



# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par : *l'Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier)*

---

---

Présentée et soutenue le *04 Septembre 2015* par :

**ROMAIN CASTA**

**Étude de l'émission électronique de nanoparticules d'or  
irradiées par des rayons X et mise au point d'une méthode  
de mesure de sections efficaces d'ionisation par impact de  
protons**

---

---

### JURY

ADNEN MLAYAH  
ANNE LAFOSSE  
CÉCILE SICARD-ROSELLI  
J.-P. CHAMPEAUX  
LAMRI ADOUI  
SÉBASTIEN INCERTI

CEMES  
ISMO  
LCP  
LCAR  
CIMAP  
CENBG

Université Paul Sabatier  
Université Paris Sud  
Université Paris Sud  
Université Paul Sabatier  
Université de Caen  
CNRS

---

**École doctorale et spécialité :**

*SDM : Physique - COR 02*

**Unité de Recherche :**

*Laboratoire Collisions Agrégats Réactivité (LCAR)*

**Directeur de Thèse :**

*Jean-Philippe Champeaux*

**Rapporteurs :**

*Lamri Adoui et Sébastien Incerti*

---

---

## Remerciements

Je remercie les membres de mon jury : les rapporteurs Sébastien Incerti et Lamri Adoui, le président du jury Adnen Mlayah et enfin Cécile Sicard-Roselli, Anne Lafosse et Jean-Philippe Champeaux.

Puis j'aimerais remercier la longue liste de personnes qui ont rendu mon travail de recherche possible pendant trois ans. Tout d'abord, je remercie l'ensemble de l'équipe Interactions Ions-Matière : mon directeur de thèse Jean-Philippe Champeaux, Patrick Moretto-Capelle pour ses conseils, sa disponibilité et ses jeux de mots, Martine Sence et Pierre Cafarelli, en particulier pour leurs précieuses relectures. Mon travail n'aurait pas été ce qu'il a été sans leur bonne humeur et leur soutien. Je remercie aussi Jonathan Riffaud et Robinson Point qui ont fait des stages dans l'équipe durant ma thèse et qui ont contribué à la bonne ambiance de l'équipe.

Lors de cette thèse, un travail indispensable et précieux a été apporté par les techniciens et ingénieurs du LCAR. Je remercie donc, en particulier, Philippe Paquier et Thierry Ravel pour leur aide à la conception de l'électronique des expériences ; Laurent Polizzi, Daniel Castex et Michel Giancesin pour la conception et la réalisation des pièces de mécanique ; William Volondat notamment pour la réalisation des châssis des expériences et Stéphane Faure qui a développé, entre autres, la partie acquisition de données de nos expériences.

Je dois également remercier Christine Soucasse et Sylvie Boukhari pour la gestion du budget de l'équipe, Nicolas Elefantis pour son aide bibliographique, Stéphane Le Blond Du Plouy du Centre de MicroCaractérisation Raimond Castaing pour les images de microscopie électronique, Emmanuelle Kierbel pour l'informatique, les doctorantes et doctorants du LCAR pour la bonne ambiance qu'ils ont su instaurer, les élu-e-s doctorant-e-s de la CCDC, Mina Bionta qui a partagé mon bureau, les actuels et anciens directrices et directeurs du LCAR et particulièrement Béatrice Chatel sans qui je n'aurais jamais fait cette thèse avec l'équipe Interaction Ion-Matière, Cécile Sicard-Roselli du laboratoire de Chimie Physique de l'université Paris Sud pour ses conseils et la synthèse des nanoparticules, les anciens membres et stagiaires de l'équipe Interaction Ions-Matières que je n'ai souvent jamais rencontrés mais qui ont posé les premières pierres de nos expériences, mes parents, mes ami-e-s, ma famille, tout celles et ceux que j'ai oublié-e-s ...

Et parce que les derniers sont souvent les plus importants, je remercie Claire pour une quantité de choses impossibles à résumer en quelques lignes.

---

# Sommaire

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>1</b>
1.1	Nanoparticules comme traitement contre le cancer . . . . .	1
1.2	Petit historique autour de la radio-sensibilisation par les matériaux à Z élevé . . . . .	2
1.3	De nombreuses études de radio-sensibilisation à l'échelle cellulaire .	5
1.4	Des mécanismes complexes . . . . .	10
1.4.1	Différence quantitative entre la photo-absorption des nano- particules et celles des tissus mous . . . . .	10
1.4.2	Dépôt de dose à l'échelle nanométrique . . . . .	12
1.4.3	Effets indirects par la création de dérivés réactifs de l'oxygène	14
1.4.4	Rôle des électrons de basses énergies dans les cassures de l'ADN . . . . .	15
1.4.5	Un mécanisme complexe impliquant une interaction entre radicaux hydroxyle et nanoparticules . . . . .	17
1.5	L'irradiation de la molécule d'ADN par des particules chargées, une autre voie de destruction cellulaire . . . . .	19
<b>I</b>	<b>Études expérimentales des émissions électroniques de nanoparticules d'or sous irradiation de photons X</b>	<b>23</b>
<b>2</b>	<b>Etude sur un système totalement intégré</b>	<b>27</b>
2.1	Méthodes expérimentales . . . . .	27
2.2	Méthodes de simulation Geant4 . . . . .	29
2.3	Résultats expérimentaux . . . . .	30
2.4	Résultats des simulations Geant4 . . . . .	33
2.4.1	Discussion sur les raies spectrales issues de la simulation PENELOPE-Geant4 . . . . .	33
2.4.2	Discussion sur les raies spectrales issues de la simulation Livermore-Geant4 . . . . .	34
2.4.3	Discussion à propos du fond continu . . . . .	37
2.5	Comparaison de l'expérience et des simulations . . . . .	39
2.5.1	Le rôle prépondérant de la normalisation sur la raie la plus énergétique . . . . .	40
2.5.2	Une augmentation de l'émission électronique propre aux na- noparticules . . . . .	41
2.5.3	Un ratio mal simulé en dessous de 300eV . . . . .	41

2.5.4	Un outil potentiel pour déduire la densité de citrate à la surface des nanoparticules . . . . .	42
2.6	Conclusion du chapitre . . . . .	43
<b>3</b>	<b>Une expérience conçue pour l'étude des électrons de basses énergies</b>	<b>45</b>
3.1	Dispositif expérimental . . . . .	45
3.1.1	Source à rayons X . . . . .	46
3.1.2	Analyseur électrostatique à miroir cylindrique . . . . .	53
3.1.3	Porte-échantillons . . . . .	55
3.2	Les échantillons . . . . .	58
3.2.1	Synthèse et déposition des nanoparticules . . . . .	58
3.2.2	Echantillon d'or plan . . . . .	60
3.2.3	Fixation des échantillons . . . . .	61
3.3	Substrat . . . . .	61
3.4	Acquisition et traitement des données . . . . .	61
3.5	Résultats et discussions . . . . .	62
3.5.1	Différences entre les deux émissions électroniques . . . . .	64
3.6	Conclusion du chapitre . . . . .	69
<b>II</b>	<b>Modèle semi-analytique pour l'émission électronique d'une nanoparticule irradiée par des photons X</b>	<b>71</b>
<b>4</b>	<b>Un modèle pour l'émission d'électrons et de photons par une nanoparticule</b>	<b>73</b>
4.1	Le photon incident et son absorption . . . . .	73
4.1.1	Processus d'interaction du photon incident avec le matériau . . . . .	73
4.1.2	Description géométrique de la trajectoire du photon . . . . .	75
4.1.3	Probabilité d'absorption du photon autour d'un point $P$ de la nanoparticule . . . . .	75
4.2	L'émission d'électrons et de photons suite à l'absorption du photon incident . . . . .	79
4.3	Traitement des photo-électrons par le modèle . . . . .	80
4.4	Traitement de la cascade Auger par le modèle . . . . .	83
4.5	Émission de photons par la nanoparticule . . . . .	86
4.6	Émission d'électrons issus de la cascade Auger par la nanoparticule . . . . .	86
4.7	Énergie déposée à l'intérieur de la nanoparticule par les électrons issus de la cascade Auger . . . . .	89
4.7.1	Géométrie . . . . .	89
4.7.2	Énergie déposée par unité de volume . . . . .	90
4.8	Conclusion du chapitre . . . . .	92
<b>5</b>	<b>Application à une nanoparticule d'or et des photons incidents de <math>60\text{keV}</math></b>	<b>93</b>
5.1	Vérification des approximations sur les photons incidents . . . . .	93
5.2	Probabilités d'émission des photo-électrons . . . . .	94
5.3	Calcul de la cascade Auger . . . . .	95
5.3.1	Données disponibles sur les probabilités de transition . . . . .	95

5.3.2	Résultats de la modélisation de la cascade Auger . . . . .	96
5.4	Émission par la nanoparticule de photons issus de la cascade Auger	102
5.5	Émission par la nanoparticule des électrons issus de la cascade Auger	103
5.6	Énergie déposée dans la nanoparticule par les électrons issus de la cascade Auger . . . . .	109
5.7	Bilan énergétique . . . . .	110
5.8	Conclusion du chapitre . . . . .	113
<b>6</b>	<b>Généralisation à une large gamme de tailles de nanoparticules et d'énergies d'irradiations</b>	<b>115</b>
6.1	Probabilités de photo-ionisation pour chaque sous-couche . . . . .	116
6.2	Libre parcours moyen du photon incident . . . . .	118
6.3	Spectres des photo-électrons issus de la nanoparticule . . . . .	118
6.4	Simulation de la cascade Auger . . . . .	119
6.5	Exemples de résultats et comparaison de ces résultats avec des simulations Geant4 . . . . .	122
6.6	L'émission par la nanoparticule des photons issus de la cascade Auger	126
6.7	L'émission par la nanoparticule des électrons issus de la cascade Auger	129
6.7.1	Pouvoir d'arrêt électronique . . . . .	129
6.7.2	Calcul de la distance $r_e(E, E_e)$ entre le point d'absorption et le point de sortie . . . . .	129
6.7.3	Calcul de l'émission électronique issue de la cascade Auger .	130
6.7.4	Exemples de résultats d'émission électrons Auger par la nanoparticule . . . . .	132
6.8	Conclusion du chapitre . . . . .	134
<b>III</b>	<b>Mesures de sections efficaces absolues doublement différentielles par impact de protons de <math>100keV</math> sur des bases de l'ADN</b>	<b>135</b>
<b>7</b>		<b>137</b>
7.1	Montage expérimental . . . . .	137
7.1.1	Faisceau de protons . . . . .	138
7.1.2	Analyseur électrostatique d'électrons $127^\circ$ . . . . .	140
7.1.3	Détecteur de protons diffusés . . . . .	140
7.1.4	Analyseur "Time to Digit Converter" (TDC) MCS6A . . . . .	141
7.1.5	Mesure de l'intensité du faisceau de protons . . . . .	142
7.1.6	Four d'évaporation des molécules cibles . . . . .	143
7.2	Principe de l'expérience et des mesures . . . . .	144
7.2.1	Mesure du nombre de protons incidents $N_H$ . . . . .	144
7.2.2	Mesure de la densité de cibles . . . . .	145
7.2.3	Mesure de l'efficacité $\epsilon_D$ des galettes de microcanaux . . . . .	149
7.2.4	Mesure du nombre d'électrons émis $dN_e(E, \theta)/dEd\Omega$ . . . . .	151
7.2.5	Mesure d'efficacité de l'analyseur $127^\circ$ . . . . .	152
7.3	Finalisation de la mesure . . . . .	156
7.4	Conclusion du chapitre . . . . .	159
<b>8</b>	<b>Conclusions et perspectives</b>	<b>161</b>

Annexe A Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles under X-rays irradiation : experiment and simulations	177
Annexe B Comparison between gold nanoparticle and gold plane electron emissions : a way to identify secondary electron emission	189
Annexe C Model for electron emission of high-Z radio-sensitizing nanoparticle irradiated by X-rays	197
Annexe D Electron and photon emissions from gold nanoparticles irradiated by X-ray photons	209
Annexe E Nanop - An X-ray to gold nanoparticle electron and photon emission software	225



# Chapitre 1

## Introduction

### 1.1 Nanoparticules comme traitement contre le cancer

Depuis quelques années, l'utilisation de nanoparticules dans la thérapie contre le cancer et dans la médecine en général a connu un développement important (Rippel and Seifalian, 2011; Kim et al., 2009; Mahmoudi et al., 2011). Ces nouvelles utilisations ont participé à la création d'un nouveau champ de recherche appelé nanomédecine (CNRS, 2007) dont l'un des objectifs principaux est la localisation des traitements sur les sites d'actions pharmacologiques et de les éloigner des zones de l'organisme où ils pourraient avoir des effets secondaires.

Parmi la grande variété d'utilisation des nanoparticules en nanomédecine, on s'intéressera dans cette thèse à leurs utilisations dans le but d'améliorer l'efficacité des traitements radiothérapiques d'irradiation des cellules cancéreuses par des photons X. Pour cette utilisation, l'approche la plus commune est d'exploiter la grande section efficace de photo-absorption des matériaux à haut niveau atomique ( $Z$ ) comparativement à celles relativement petites des atomes légers constituant les tissus mous des organismes.

En effet, en introduisant ces atomes de haut numéro atomique  $Z$  à proximité ou à l'intérieur des cellules cancéreuses, on pourrait parvenir à localiser l'absorption des photons sur celles-ci. Ce ciblage du dépôt d'énergie est un enjeu majeur en radiothérapie dont la principale limite est la dose d'énergie reçue par les cellules saines de l'organisme traversées par les photons. Les probabilités d'absorption des cellules cancéreuses et des cellules saines étant similaires, les rayonnements toucheront de manière équiprobable les cellules saines et les cellules cancéreuses.

La radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT) consiste en une irradiation par plusieurs faisceaux de photons modulés en intensité qui se recouvrent au niveau de la tumeur augmentant ainsi la dose locale. L'objectif est de cibler au maximum la tumeur tout en épargnant les tissus sains.

Une amélioration complémentaire appelée radio-sensibilisation consiste à différencier les cellules cancéreuses des tissus sains en leur conférant, par exemple, une probabilité de photo-absorption plus importante par l'ajout de matériaux de numéro atomique élevé. Même si cette méthode a démontré son efficacité à l'échelle biologique comme nous le verrons dans la prochaine section, les mécanismes de

cette radio-sensibilisation sont mal connus et trouvent nécessairement une partie de leurs origines dans les processus physiques liés à l'interaction entre les photons X et le matériau à haut Z.

L'étude de cette méthode de radio-sensibilisation a débuté il y a une vingtaine d'années en profitant des progrès importants des nanotechnologies, mais l'effet des matériaux à haut Z sur les tissus a été constaté bien plus tôt.

## 1.2 Petit historique autour de la radio-sensibilisation par les matériaux à Z élevé

Les premières observations d'augmentation de la dose délivrée au cours de radiothérapie par des matériaux à haut Z ont été faites cliniquement dans les années 70 et 80 sur des patients à qui l'on avait implanté des éléments en métal lors d'opérations de reconstruction précédentes et qui ont subi plus tard des radiothérapies pour des cancers de la mandibule (Schwartz et al., 1979; Castillo et al., 1988), du cou ou de la tête (Allal et al., 1998; Niroomand-Rad et al., 1996). Il a été observé autour de ces implants une augmentation importante de la dose reçue pouvant entraîner des dommages sur les tissus sains. Ce furent les premières preuves de radio-sensibilisation par des matériaux à haut Z.

Les études tentant d'exploiter à des fins thérapeutiques ce phénomène sont plus tardives et datent de la fin des années 90. Dans la plupart de ces études, l'or a été privilégié, à cause de sa bio-compatibilité présumée, appuyée par son utilisation dès 1929 dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et sa grande capacité de photo-absorption. Les travaux de Regulla et al. furent parmi les premiers à utiliser son caractère radio-sensibilisant pour augmenter la dose reçue. L'une de ces études a montré l'amélioration de l'effet des radiations *in vitro* sur des cellules embryonnaires de souris par l'ajout d'une feuille d'or placée sous les cellules irradiées (Regulla et al., 1998). L'amélioration du traitement est très importante et donne lieu comme on peut le voir sur la Figure 1.1 à une décroissance de la fraction survivante des cellules en fonction de la dose déposée bien plus importante en présence de la feuille d'or, révélant un ratio de sensibilisation (RS) jusqu'à 50. Ce ratio de radio-sensibilisation est défini comme l'effet observé pour le traitement comprenant l'irradiation et les nanoparticules divisé par le traitement comprenant uniquement l'irradiation. La quantité observée est souvent un taux de mort cellulaire.

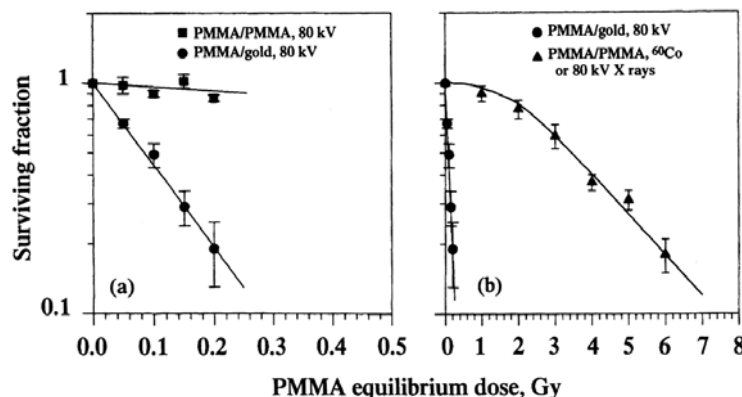


FIGURE 1.1 – Fraction survivante des cellules en fonction de la dose d'énergie déposée sans feuille d'or PMMA/PMMA et avec feuille d'or PMMA/gold pour deux échelles différentes de doses. La figure est tirée de Regulla et al. (1998).

Une autre étude pionnière a été celle de Herold et al. (2000) qui consistait à introduire des microsphères d'or de  $1,5\mu m$  à  $3,0\mu m$  de rayons dans des cellules de rongeurs, tout en leur faisant subir des irradiations par des sources à rayons X de 100, 140, 200 et  $240kVp$  et une source utilisant du Césium 137 émettant des photons de  $662keV$ .

Un ratio de sensibilisation de la dose jusqu'à 1,42 a été observé en présence de 1% d'or avec une irradiation par la source à  $200kVp$ . Mais aucun effet radiosensibilisant n'a été observé pour des photons de  $662keV$  ce qui révèle l'importance du rôle de la section efficace de photo-absorption en fonction de laquelle l'énergie doit être choisie.

L'unité  $kVp$  pour "kilovoltage Peak" fait ici référence à la tension maximale de la source. Les sources à rayons X fonctionnent en général par l'intermédiaire d'électrons accélérés impactant une cible produisant ainsi des photons X (voir Figure 1.2).

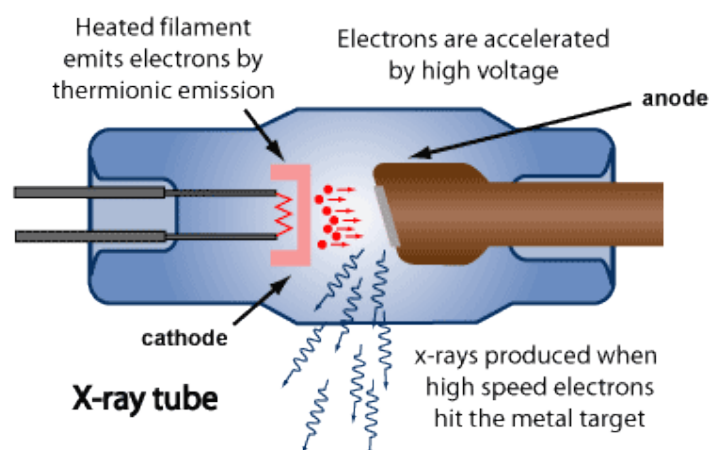


FIGURE 1.2 – Schéma d'un tube à rayons X tiré de ARPANSA (2013).

Une source de  $100kVp$  produira donc des photons ayant une énergie maximale de  $100keV$  par rayonnement Bremsstrahlung ou fluorescence. Le spectre d'une telle source, équipée d'une cible en tungstène, est présenté Figure 1.3 (ARPANSA, 2013).

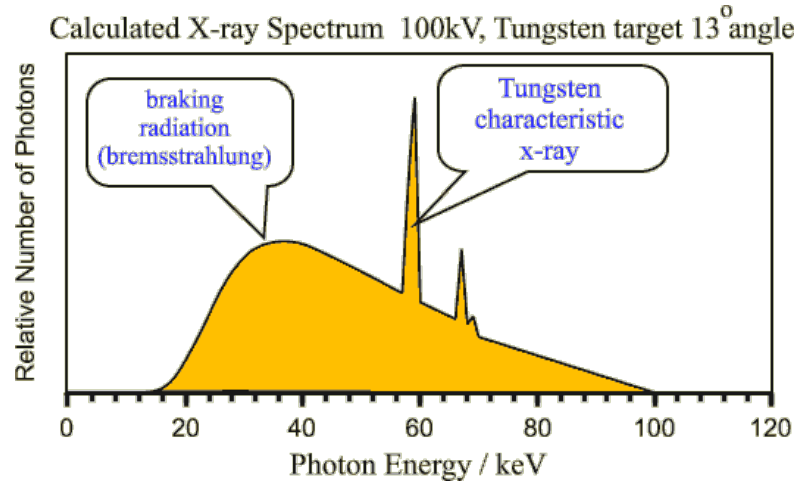


FIGURE 1.3 – Spectre schématique d’une source à 100kVp équipée d’une cible en tungstène tiré de ARPANSA (2013).

L’intérêt grandissant pour les nanotechnologies et en particulier la nanomédecine dans les années 2000 a sans doute contribué à l’accélération de l’étude des nanoparticules comme nouvelle méthode de radio-sensibilisation. Ces petites particules dont les rayons sont inférieurs à  $100nm$  sont bien plus petites que les microsphères utilisées par Herold et al. (2000). Du fait de leur taille, elles pourront rentrer plus facilement dans les cellules que les objets plus larges tout en gardant la relative inertie biologique caractéristique de l’or.

L’une des premières études de tels objets comme radio-sensibilisant a été menée par Hainfeld et al. (2004). Après avoir provoqué des cancers chez des souris, les auteurs ont constaté des taux de survie sensiblement différents entre les souris irradiées par des rayons X (250kVp), les souris irradiées par des rayons X et auxquelles ont été injectées des nanoparticules d’or (de  $1,9nm$  de rayons) et celles n’ayant subi aucun traitement. Les courbes de survie tirées de (Hainfeld et al., 2004) sont représentées Figure 1.4.

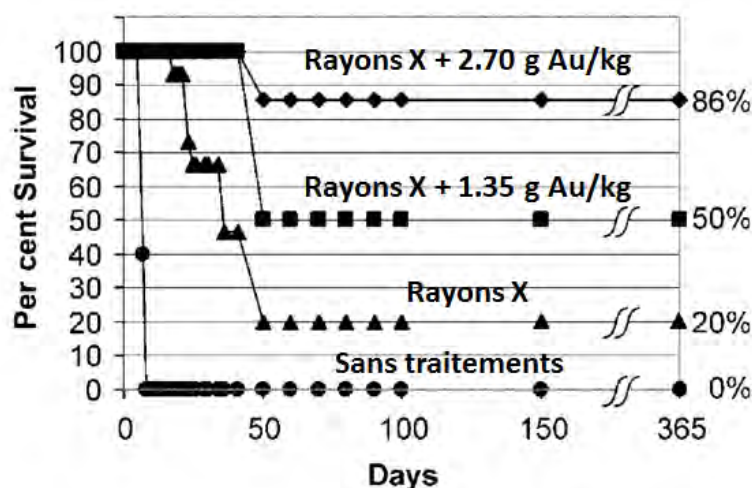


FIGURE 1.4 – Courbes représentant le taux de survie après différents traitements. On voit clairement une différence importante entre les traitements et l'avantage du traitement nanoparticules combinées avec irradiation par rayons X. Figure tirée de (Hainfeld et al., 2004).

Malgré ces résultats impressionnants obtenus *in vivo*, un des points faibles de cette étude est l'énorme quantité d'or nécessaire pour obtenir des effets radio-sensibilisants. Cela représenterait jusqu'à plusieurs centaines de grammes pour le traitement d'un humain.

### 1.3 De nombreuses études de radio-sensibilisation à l'échelle cellulaire

Malgré l'importante quantité d'or nécessaire à la radio-sensibilisation dans l'étude de Hainfeld et al. (2004) de nombreux groupes ont entamé des études à l'échelle cellulaire sur la radio-sensibilisation par les nanoparticules d'or. Les conditions expérimentales choisies pour ces études sont très variables et il semble difficile de comparer directement les études. Néanmoins Coulter et al. (2013) ont retenu une série de paramètres : rayons des nanoparticules, concentration, couche de surface, lignée des cellules étudiées et ont publié un tableau comparatif d'études récentes en incluant les ratios de sensibilisation observés et ceux prédits par un modèle développé par Roeske et al. (2007) et basé sur la section-efficace de photo-absorption ainsi que sur l'énergie des photons incidents. Ce tableau est reproduit Tableau 1.1. Coulter et al. y ont constaté une variation importante du ratio de sensibilisation. Nous pouvons, par exemple, voir en observant les résultats de l'étude de Jain et al. (2011) que ce facteur varie fortement en fonction de la lignée de cellules étudiée. En effet, dans cette étude, trois lignées ont été observées dans les mêmes conditions et on peut y voir une variation du ratio de sensibilisation entre 0,92 et 1,41 à une énergie de photon de 160keV.

Le modèle développé par Roeske et al. (2007) et qui a servi à calculer les ratios de sensibilisation prédits ne prend en compte que l'énergie déposée par photo-absorption. Il est basé uniquement sur la probabilité de photo-absorption

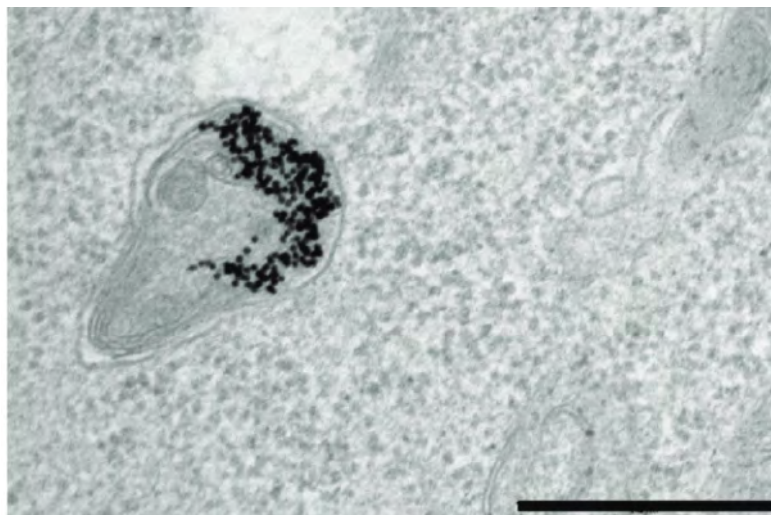


FIGURE 1.5 – Image par microscopie électronique à transmission de nanoparticules d'or de 15nm de rayon incluses dans une cellule tirée d'une lignée de cellules épithéliales cervicales humaines (HeLa) (Krpetic et al., 2010).

des photons par des cellules contenant des nanoparticules comparée à celle des cellules seules. En faisant le rapport de ces deux probabilités, on obtient un ratio de sensibilisation reporté Tableau 1.1 (colonne RS prédit) pour les différentes expériences. D'après ce modèle une concentration supérieure à  $1mg/g$  de tumeur serait nécessaire pour obtenir un ratio de sensibilisation significatif à des énergies d'irradiation dans la gamme  $50kVp$ - $140kVp$ . Or on observe sur le Tableau 1.1 des ratios de sensibilisation importants en utilisant des concentrations de nanoparticules nettement plus basses (Kong et al., 2008; Jain et al., 2011). Par exemple, un ratio de sensibilisation de 1,05 a été prédit pour des concentrations de  $0,5mg/g$  et une énergie de  $160kVp$ , cependant ce ratio de sensibilisation a atteint 1,41 dans l'étude de Jain et al. (2011) pour les mêmes paramètres. L'étude de Rahman et al. (2009) est également caractéristique en produisant un ratio de sensibilisation observé de 20 pour une concentration de  $0,5mM$  et une énergie d'irradiation de  $80kVp$ .

Cette différence entre les ratios de sensibilisation observés et ceux prédits par le modèle de Roeske et al. (2007) soulignent que les mécanismes à l'oeuvre dans la radio-sensibilisation des cellules s'étendent au-delà de la simple photo-absorption. Ce constat ouvre des perspectives par rapport à l'idée initiale qui était d'améliorer localement la probabilité de photo-absorption.

Tableau 1.1 – Résumé de résultats d'études *in vitro* sur les effets des nanoparticules d'or (*AuNp*) irradiées par des photons ou des électrons. Les doses prédites des ratios de sensibilisation (RS) ont été calculées à partir des masses de nanoparticules d'or utilisées, de l'énergie du faisceau et du coefficient d'atténuation de masse. Les résultats de ce tableau sont tirés de Coulter et al. (2013).

Auteur [Référence]	Année	Tailles des AuNp	Concentration	Revêtement de surface	Lignée cellulaire	Énergie des photons ou des $e^-$	RS observé	RS prédit
Jain et al. (2011)	2011	1.9 nm (AuroVist <sup>TM</sup> )	12 $\mu$ M (500 $\mu$ g/ml; 0.05%)	Thiol breveté	DU-145  MDA-MB-231  L132	160 kVp $\gamma$	0.92	160 kVp :1.05
						6 MV $\gamma$	1.13	6 MV :1.0005
						160 kVp $\gamma$	1.41	15 MV :1.0005
						6 MV $\gamma$	1.29	
						15 MV $\gamma$	1.16	
Kong et al. (2008)	2008	10.8 nm	15 nM 3.85 nM 15 nM 15 nM/3.85 nM (115/29.5 $\mu$ g/ml; 0.012/0.003%)	Glu-AuNps AET-AuNps Glu-AuNps	MCF7 MCF7 MCF-10A	160 kVp $\gamma$	1.63	$\sim$ 1.01
						200 kVp $\gamma$	1.37	
							1.00	
Liu et al. (2010a)	2010	14 nm  50 nm 74 nm 50 nm 50 nm 50 nm	1 nM 14/50/74 nM= 17/760/2465 $\mu$ g/ml 0.002/0.076/0.25%)	Glu-AuNps AET-AuNps Citrate	MCF7  HeLa	662 keV $\gamma$	$\sim$ 1.13	1.00008
						1.2 MV $\gamma$	$\sim$ 1.13	1.00001
						220 kVp $\gamma$	1.20	$\sim$ 1.002 -1.22
							1.43	
							1.26	
Rahman et al. (2009)	2009	1.9 nm (AuroVist <sup>TM</sup> )	0.25 mM  0.5 mM	Thiol breveté(1 mm = 0.04 g/ml; 4%)	BAEC	105 kVp $\gamma$	1.66	1.36
						662 keV $\gamma$	1.18	1.0006
						6 MV $\gamma$	1.17	1.0008
						80 kVp $\gamma$	4	3.3
							20	6.6

Butterworth et al. (2010)	2010	1.9 nm (AuroVist <sup>TM</sup> )	1 mM	Thiol breveté	AGO-1552B	150 kVp $\gamma$	24.6	13.2
			0.5 mM				1.4	5.2
			1 mM				2.2	10.4
			0.24 $\mu$ M				1.16	1.001
			(10 $\mu$ g/ml; 0.001%)					
Liu et al. (2010b)	2010	6.1 nm	500 $\mu$ M (0.69 g/ml; 69%)	PEG	EMT-6/CT26	160 kVp $\gamma$ 6 keV $\gamma$ 6 MV $\gamma$	~ 1.2	~ 45
							~ 2	~ 12
							~ 1.25	~ 1.6
							> 1.5	1.0001
Roa et al. (2009)	2009	10.8 nm	15 nM (115 $\mu$ g/ml; 0.01%)	Glu-AuNps	DU-145	662 keV $\gamma$		
Geng et al. (2011)	2011	14 nm	5 nM (83 $\mu$ g/ml; 0.008%)	Glu	SK-OV-3	90 kVp $\gamma$ 6 MV $\gamma$	1.3	1.002
							1.2	1.00009



Chang et al. (2008)	2008	13 nm	10 nM (133 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; 0.01%)	Citrate	B16F10	6 MV e $^{-}$	$\sim 1.02$	1.00
Chien et al. (2007)	2007	20 nm	0.125 – 2 mM (6 – 97 g/ml; 600 – 9700%)	Citrate	CT-26	6 MV e $^{-}$	$\sim 1.19$ (à 1 mM)	1.00
Zhang et al. (2008)	2008	30 nm	15 nM (2464 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; 0.25%)	Thio-glucose plafonné Neutre (TGS-AuNps)	DU-145	200 kVp $\gamma$	$> 1.46$  $> 1.31$	$\sim 1.20$

## 1.4 Des mécanismes complexes

### 1.4.1 Différence quantitative entre la photo-absorption des nanoparticules et celles des tissus mous

L'utilisation des nanoparticules de haut  $Z$  a d'abord été basée sur la probabilité de photo-absorption de ces matériaux comparativement aux tissus mous composant l'organisme. Une quantité utile pour apercevoir cette différence est le coefficient d'absorption masse-énergie. Cette quantité est une sorte de section efficace de dépôt d'énergie qu'on définit par la somme des sections efficaces de chaque processus (photo-électrique, diffusion Compton, création de paires, etc ...) pondérée par leur contribution à l'énergie déposée. Malgré sa définition largement empirique, ce coefficient donne un bon aperçu des différences entre les énergies déposées par unité de masse dans les différents matériaux. Cette quantité est représentée Figure 1.6 en fonction de l'énergie du photon incident pour des tissus mous ; un matériau composé d'hydrogène, de carbone, d'azote et d'oxygène avec des proportions représentant la composition en masse des tissus mous de l'organisme ; et de l'or. Le ratio de l'or et des tissus mous est également représenté pour visualiser la différence d'énergie déposée entre les deux matériaux.

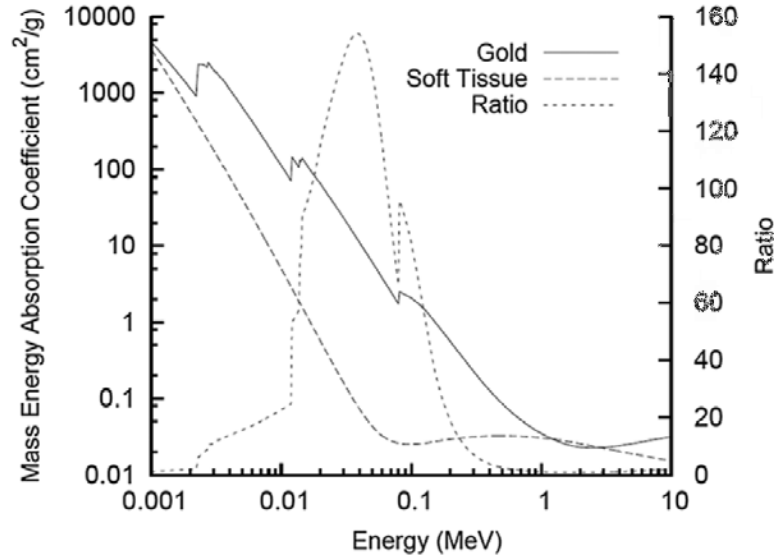


FIGURE 1.6 – Coefficient d'absorption masse-énergie pour des tissus mous et de l'or (échelle de gauche). Le ratio est également représenté (échelle de droite). Données de *Hubbell and Seltzer (1996)*, Figure de *Butterworth et al. (2008)*

On observe sur cette figure que la différence entre les deux matériaux est importante, que l'or a un coefficient d'absorption masse-énergie plus grand que les tissus mous dans la gamme  $1\text{keV} - 10\text{MeV}$  et que cette différence présente un maximum aux alentours de  $50\text{keV}$  pour ensuite décroître.

Aux énergies examinées, les deux processus dominants sont l'absorption par effet photo-électrique et la diffusion Compton. On examine plus précisément leurs sections efficaces pour les deux matériaux considérés Figure 1.7.

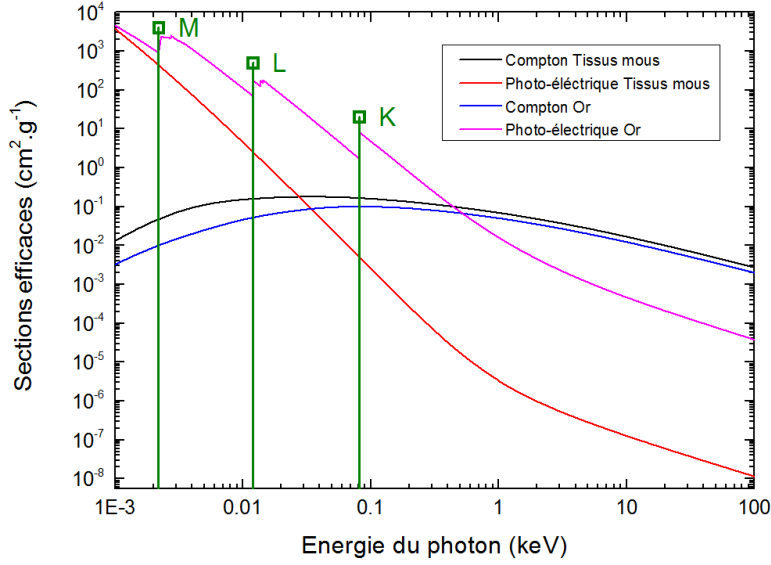


FIGURE 1.7 – Sections efficaces de la diffusion Compton et du processus photo-électrique dans la gamme d'énergie  $1\text{keV} - 100\,000\text{keV}$  pour l'or et les tissus mous. Les données sont tirées de la base de données XCOM du NIST (Berger et al., 2010). Les couches K, L et M de l'or sont également représentées.

On voit ici que la principale différence entre l'or et les tissus mous se situe au niveau du processus photo-électrique, le processus Compton ayant des sections efficaces équivalentes dans les deux matériaux. La section efficace du processus Compton dépend peu du numéro atomique  $Z$ , contrairement au processus photo-électrique qui a une section efficace proportionnelle à  $Z^n$  (où  $n$  est un nombre compris entre 3 et 4) pour la même énergie d'irradiation. En plus de sa forte dépendance en  $Z$ , le processus photo-électrique est fortement lié aux énergies de liaison des atomes contrairement aux processus de diffusion Compton. L'une de ses caractéristiques est la présence de résonances dans sa section efficace aux énergies de liaison des électrons. La section efficace photo-électrique va augmenter très fortement aux énergies de liaison puis décroître relativement lentement. On peut observer très nettement ces résonances sur la section efficace photo-électrique de l'or Figure 1.7.

Or les tissus mous étant composés d'atomes relativement légers, les énergies de liaison des électrons dans ce matériel sont relativement faibles (inférieure à  $1\text{keV}$ ) comparativement à celles de l'or qui peuvent atteindre  $80\text{keV}$ . Par conséquent, l'or bénéficiera d'une augmentation régulière de sa section efficace jusqu'à  $80\text{keV}$  alors que celle des tissus mous ne va faire que décroître. Comme on peut le voir très nettement sur la Figure 1.7, c'est ce phénomène qui va augmenter la probabilité de photo-absorption de l'or.

Il est important de noter que la diffusion Compton joue un rôle moins important à hautes énergies que ce que ces courbes de sections efficaces pourraient laisser penser. En effet, bien que possédant une section efficace qui peut être proche voire supérieure à hautes énergies à celle du processus photo-électrique, le processus Compton transférera tout de même moins d'énergie à l'électron que le processus photo-électrique. Cette différence entre les deux processus est schématisée Figure 1.8 où nous remarquons que, dans le cas de la diffusion Compton, le photon conti-

nue son chemin en ayant perdu une partie de son énergie transférée à un électron alors que dans le cas du processus photo-électrique le photon est complètement absorbé.

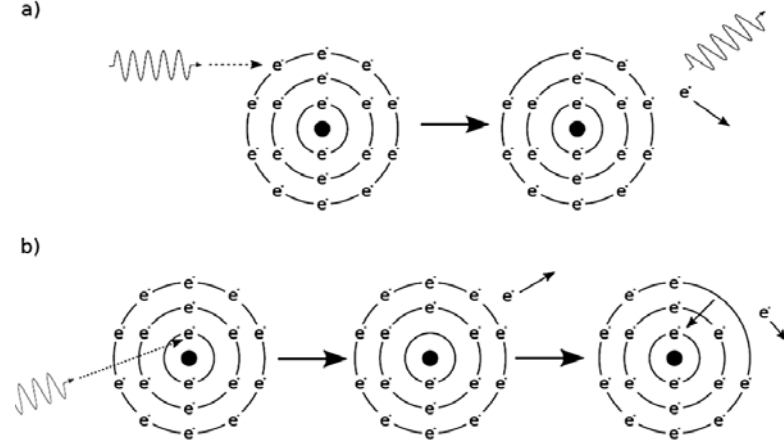


FIGURE 1.8 – Schéma représentant une ionisation causée par l'effet Compton (a) et une ionisation causée par un processus photo-électrique (b).

Ces effets combinés expliquent pourquoi on atteint, comme on peut le voir sur la Figure 1.6, un ratio de 150 entre l'énergie déposée par unité de masse dans l'or et celle déposée dans les tissus mous. C'est cette différence qui a d'abord été exploitée pour comprendre l'effet de radio-sensibilisation.

Cette différence dans la probabilité de photo-absorption a fait l'objet de nombreuses études théoriques à l'aide de simulations Monte-Carlo qui ont confirmé l'écart entre les dépôts d'énergie dans les deux matériaux. Ces études ont utilisé des codes spécialement dédiés à la simulation de dépôt de dose durant la radiothérapie comme DOSXYZnrc (Cho, 2005) ou encore des codes destinés à des utilisations plus variées tels que Geant4 (McMahon et al., 2008).

### 1.4.2 Dépôt de dose à l'échelle nanométrique

Ces calculs de modification du dépôt de dose par les nanoparticules ont été faits sur des échelles macroscopiques. Dans la plupart des cas de radiothérapie, cela ne pose pas énormément de problèmes, car les matériaux ionisés sont relativement homogènes et le dépôt de dose est relativement étalé. En revanche, dans le cas des nanoparticules, on introduit une forte inhomogénéité dans la photo-absorption du matériau, et il peut s'avérer important d'étudier le dépôt de dose dans l'entourage immédiat de la nanoparticule. C'est ce qui a été fait, par exemple, par McMahon et al. (2011) en utilisant le code de calcul Geant4 pour des tailles de nanoparticules allant de  $2nm$  à  $50nm$  et des énergies d'irradiation de  $20keV$  à  $150keV$ .

Sur la Figure 1.9 tirée de McMahon et al. (2011) qui représente la dose d'énergie déposée dans une couche de  $1nm$  d'épaisseur en fonction de la distance au centre de la nanoparticule, on voit l'apparition de la distinction entre la dose déposée par les photo-électrons et la dose déposée par les électrons émis par effet Auger.

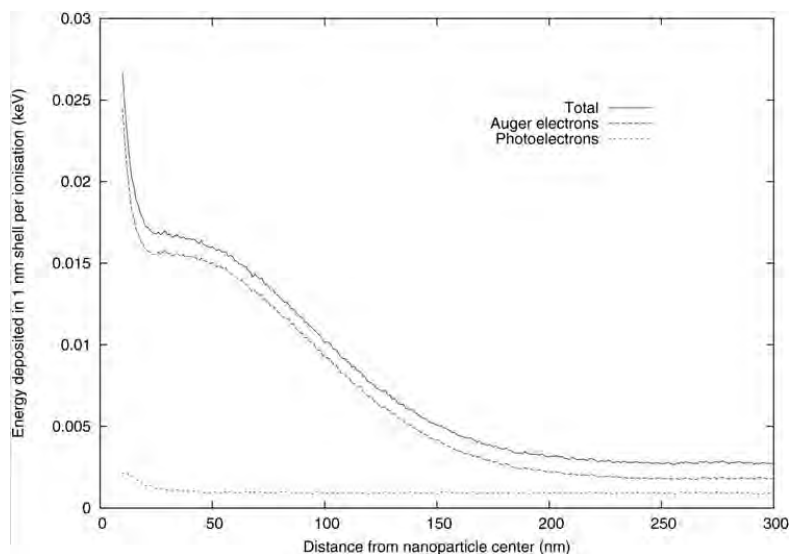


FIGURE 1.9 – Énergie déposée dans l’entourage immédiat d’une nanoparticule d’or de 20nm irradiée par des photons de 40keV en fonction de la distance à la surface de la nanoparticule tirée de McMahon et al. (2011). La distinction est faite entre les photo-électrons et les photons émis par transition Auger.

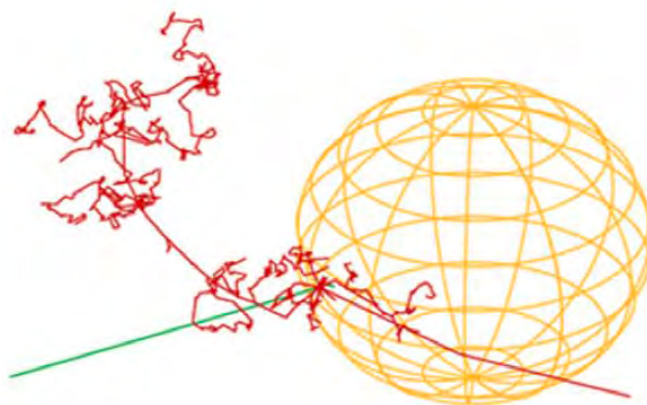


FIGURE 1.10 – Ionisation par un photon (vert) d’une nanoparticule de 20nm suivi de l’émission d’électrons (McMahon et al., 2011).

L’ionisation de l’atome d’or, par effet photo-électrique ou par diffusion Compton, laisse un trou dans une des couches de l’atome. Ce trou sera (vu les énergies de photons qu’on considère) situé probablement dans une couche profonde fortement liée de l’atome. Suite à la création de ce trou, l’atome se trouve dans un état instable et va donc chercher à se relaxer en démarrant une série d’émission d’électrons par effet Auger et d’émission de photons par fluorescence. Ce processus appelé cascade Auger va donner lieu à l’émission de plusieurs électrons à relativement basses énergies. Comme ils sont à plus basses énergies et plus nombreux, ils vont déposer, en règle générale, plus d’énergie par unité de longueur avant de s’arrêter. C’est ce qui explique la grande quantité d’énergie déposée par les électrons Auger dans l’entourage immédiat de la nanoparticule relativement à celle déposée par les photo-électrons. En effet, ces derniers sont à plus hautes énergies et vont

déposer une quantité d'énergie par unité de longueur plus faible et parcourir une longueur beaucoup plus importante.

Comme on l'a vu, ce processus peut contribuer à une augmentation très importante de la dose au voisinage immédiat de la nanoparticule. On obtient donc une localisation d'une part importante de la dose déposée sur une échelle de quelques nanomètres. Si l'on arrivait à cibler grâce aux nanoparticules certaines cellules ou parties de cellules, on pourrait localiser la dose à ces emplacements ouvrant de multiples perspectives d'optimisation des traitements radiothérapeutiques.

Des études sur les effets de l'inclusion dans des cellules cancéreuses de ces nanoparticules lors d'irradiation par des rayons X ont donné des résultats prometteurs à différentes échelles (Coulter et al., 2013) allant du plasmide (Butterworth et al., 2008) à l'homme (Libutti et al., 2010) en passant par la cellule (Chithrani et al., 2010; Herold et al., 2000) et la souris (Hainfeld et al., 2004).

Pour expliquer ces résultats, le mécanisme le plus accepté est que grâce à leurs numéros atomiques élevés, les matériaux constituant ces nanoparticules présentent une probabilité d'absorption bien plus grande que les atomes légers constituant les cellules cancéreuses. Cette absorption due principalement à l'effet photo-électrique, crée un photo-électron de haute énergie provenant d'une couche atomique profonde ayant une forte énergie de liaison. L'émission du photo-électron va engendrer un trou dans cette couche profonde ce qui mettra l'atome dans un état très instable. L'atome se stabilisera par une réaction en chaîne, appelée cascade Auger, constituée d'émission d'électrons par effet Auger et d'émissions de photons par fluorescence. Ces particules (photons et électrons) seront émises à plus basses énergies que le photon initial et vont donc déposer leur énergie dans l'environnement proche de la nanoparticule. Le résultat sera un dépôt d'énergie très localisé, permettant un ciblage plus précis des cellules cancéreuses.

### 1.4.3 Effets indirects par la création de dérivés réactifs de l'oxygène

Lors des irradiations de radiothérapie, un des mécanismes supposés est la destruction de l'ADN à travers des radicaux hydroxylés  $OH^\bullet$ . Ces radicaux sont formés par la radiolyse de l'eau induite par les photons de l'irradiation et vont réagir avec l'environnement biologique pour former des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO). Ces dérivés incluant le radical super oxyde ( $O_2^-$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et les radicaux hydroxylés ( $OH^\bullet$ ) vont causer des dommages cellulaires tels que l'oxydation de lipides, de protéines et de l'ADN ce qui conduira à la mort de la cellule (Butterworth et al., 2012).

En l'absence de radiation, les nanoparticules d'or sont connues pour produire des DRO qui induisent des dégâts importants sur l'ADN et conduisent *in fine* à la mort cellulaire (Chompoosor et al., 2010; Pan et al., 2009; Butterworth et al., 2010). La combinaison de nanoparticules et de rayons X produisant une augmentation importante de la production de DRO a, récemment, été reportée par Geng et al. (2011) avec des nanoparticules d'or de  $14nm$  irradiées par des rayons X conduisant à une augmentation de la mort cellulaire. D'autre part, il existe des observations d'augmentation de la production de DRO par des nanoparticules ir-

radiées sur des systèmes non-cellulaires (McMahon et al., 2013; Cheng et al., 2012; Misawa and Takahashi, 2011; Carter et al., 2007). Ces observations prises ensemble suggèrent que les mécanismes de production de DRO jouent un rôle dans l'effet radio-sensibilisant des nanoparticules.

Les effets indirects seraient responsables d'après Brun et al. (2009a) d'entre 40% et 60% des dégâts causés à l'ADN à travers la production de radicaux  $OH^\bullet$  produits notamment par des électrons de basses énergies.

#### 1.4.4 Rôle des électrons de basses énergies dans les cassures de l'ADN

Le rôle important des électrons de basses énergies ( $< 30\text{eV}$ ) a été suspecté à cause de la grande quantité d'électrons de basses énergies produits par l'or irradié par des rayons X. Celle-ci est plusieurs ordres de grandeur supérieure à la production d'électrons de plus hautes énergies comme on peut le voir sur la Figure 1.11 produite par Brun et al. (Brun et al., 2009a). Elle représente l'émission électronique d'un échantillon d'or déduite expérimentalement dans la gamme  $7\text{eV} - 1486\text{eV}$  (cadre principal) et déduite d'une formule théorique empirique dans la gamme  $0\text{eV} - 30\text{eV}$  (cadre en haut à droite). De plus, il a été montré que les dégâts préjudiciables des radiations ionisantes causés à la cellule sont généralement causés sur l'ADN de celle-ci (Yamamoto, 1976).

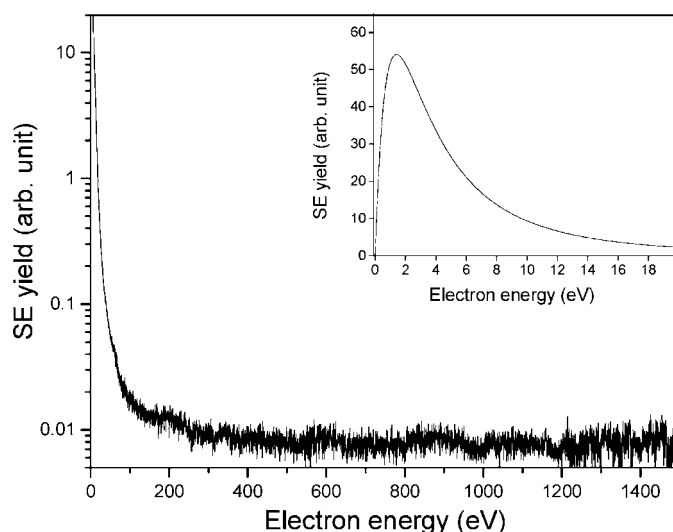


FIGURE 1.11 – Spectre d'émission électronique d'une surface d'or irradiée par des rayons X à  $1486,7\text{eV}$  (Brun et al., 2009a).

Ces deux éléments ont motivé l'étude de Brun et al. (2009a) dont l'objectif a été d'évaluer les dégâts que les électrons de basses énergies générés par l'or peuvent causer sur l'ADN. Durant cette étude, ils ont irradié de l'ADN sous forme de plasmides déposés soit sur un substrat de verre, soit sur un substrat d'or par des rayons X de  $1486,7\text{eV}$ . Ils ont ensuite analysé ces plasmides par électrophorèse pour déterminer le pourcentage de plasmides ayant perdu leur forme super-enroulée ce qui est la trace de cassures de l'ADN. Un des avantages importants de cette expérience est d'avoir permis l'irradiation des échantillons sous ultravide et à pression atmo-

sphérique. Sous ultravide, l'ADN retient uniquement deux molécules d'eau par nucléotide, tandis qu'à pression atmosphérique il retient autour de 20 molécules par nucléotide (Saenger, 1987; Tao et al., 1989). Cette différence va jouer un rôle important sur l'efficacité de l'irradiation. Les principaux résultats de cette étude sont présentés Figure 1.12.

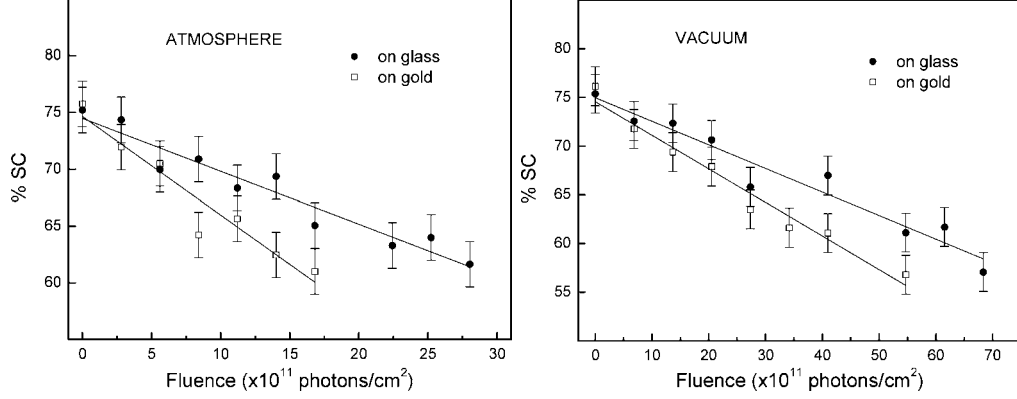


FIGURE 1.12 – Pourcentage de plasmides-ADN ayant perdu leur forme super-enroulée en fonction de la fluence c'est-à-dire du nombre de photons reçus par  $\text{cm}^2$ . Les plasmides sont déposés soit sur du verre soit sur un substrat d'or. Cette Figure est représentée à gauche pour l'expérience sous conditions atmosphériques et à droite pour celle sous vide (Brun et al., 2009a).

Nous constatons que la perte de forme super-enroulée est linéaire avec la fluence. Les pentes sont, dans les deux cas, plus fortes pour les plasmides-ADN déposés sur de l'or que sur du verre, ce qui est la trace de cassure de l'ADN induit par la présence du substrat d'or et donc des électrons de basses énergies ( $< 30\text{eV}$ ). Cette différence s'explique par l'énergie supplémentaire déposée dans l'ADN par les électrons secondaires générés dans l'or après photo-absorption. Il est à noter qu'en terme d'énergie cette quantité est relativement faible comparativement à celle déposée par les photons X dans l'ADN, mais elle génère une différence de radio-sensibilisation importante.

Les auteurs expliquent cette différence par les processus de cassure de l'ADN mis en jeu qui ne sont pas identiques pour les rayons X et pour les électrons de basses énergies. D'après les auteurs, il y aurait une différence importante de seuil de cassure de l'ADN entre les photons et les électrons, celui-ci se situerait autour de  $7\text{eV}$  pour un photon, alors qu'il serait beaucoup plus bas pour les électrons via l'attachement dissociatif (résonances de formes à  $0,8\text{eV}$  et  $2,3\text{eV}$ ) (Martin et al., 2004), ce qui pourrait expliquer les dégâts causés par ces électrons de basses énergies sur l'ADN par l'attachement dissociatif. En d'autres termes, le seuil de cassure étant beaucoup plus bas pour les collisions électrons-ADN que pour les collisions photons-ADN le nombre de cassures par unité d'énergie est beaucoup plus important.

On remarque également que les deux pentes sont plus fortes sous conditions atmosphériques que sous vide. Le ratio entre les pentes pour le verre et pour l'or dans les deux conditions expérimentales sont respectivement de 2,0 et 2,6. Cette différence est expliquée par l'ajout, comme on l'a déjà écrit, de molécules d'eau et d'oxygène autour de l'ADN sous conditions atmosphériques. D'après certaines études, ces molécules entourant l'ADN contribueraient à des dégâts indirects lors



de l'irradiation, ces dégâts indirects seraient de l'ordre de 50% et se produiraient par l'intermédiaire de radicaux  $OH^\bullet$  créés à partir de la radiolyse de l'eau.

Les mécanismes impliquant ces radicaux ne sont pas encore complètement compris et d'autres mécanismes plus complexes impliquant une interaction entre ces radicaux et les nanoparticules ont sans doute lieu.

### 1.4.5 Un mécanisme complexe impliquant une interaction entre radicaux hydroxyle et nanoparticules

Sicard-Roselli et al. (2014) ont mis en évidence la présence d'un nouveau mécanisme de radio-sensibilisation impliquant une interaction entre les radicaux produits par la radiolyse de l'eau et les nanoparticules d'or. L'expérience a consisté à irradier par des photons de  $20keV$  une solution aqueuse de nanoparticules d'or de  $32,5nm$  et de coumarine. Cette dernière ayant la propriété de se transformer en  $7-Hydroxycoumarine$  en présence de radicaux  $OH^\bullet$ , cela permet de mesurer la création de radicaux  $OH^\bullet$  à l'intérieur de la solution en mesurant la quantité de  $7-Hydroxycoumarine$  produite. Cette expérience permet donc une étude directe de la quantité de radicaux  $OH^\bullet$  produits par les nanoparticules irradiées par des photons X. Le résultat est présenté Figure 1.13.

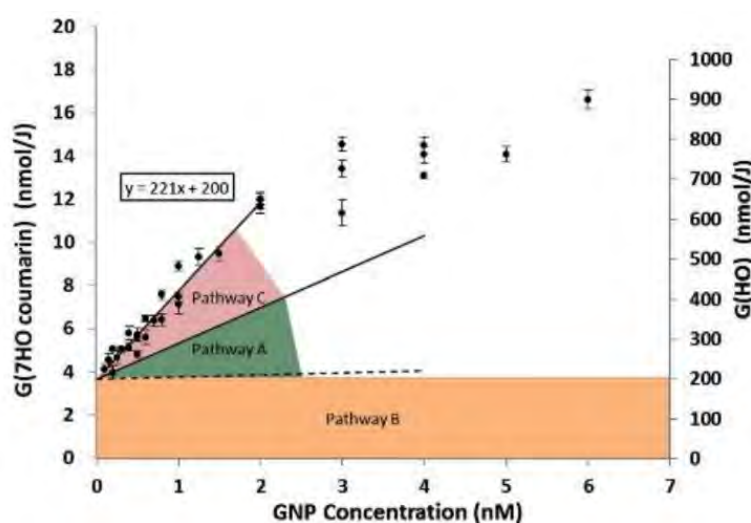


FIGURE 1.13 – Production de  $7-Hydroxycoumarine$  par Joule (échelle de gauche) convertie en production de  $OH^\bullet$  (échelle de droite) en fonction de la concentration de nanoparticules irradiées à un taux de  $12Gy.s^{-1}$  par des photons de  $20keV$ . (Sicard-Roselli et al., 2014)

Sur cette Figure 1.13, trois mécanismes de radio-sensibilisation sont représentés. Le mécanisme B représente la production de radicaux par les photons X directement par radiolyse de l'eau. Le mécanisme A représente la production de radicaux par la nanoparticule. Il possède une limite inférieure correspondante au mécanisme B. En effet dans le pire des cas l'effet de production de radicaux des nanoparticules vient s'ajouter à la production de radicaux directement par les photons X. Il possède également une limite haute qui correspond au cas où toute l'énergie absorbée par les nanoparticules sert à la production de radicaux.

Comme la production de radicaux est supérieure à la limite supérieure des deux mécanismes, les auteurs en concluent la présence d'un nouveau mécanisme

de production de radicaux hydroxylés, c'est le mécanisme C. Les trois mécanismes sont représentés Figure 1.14.

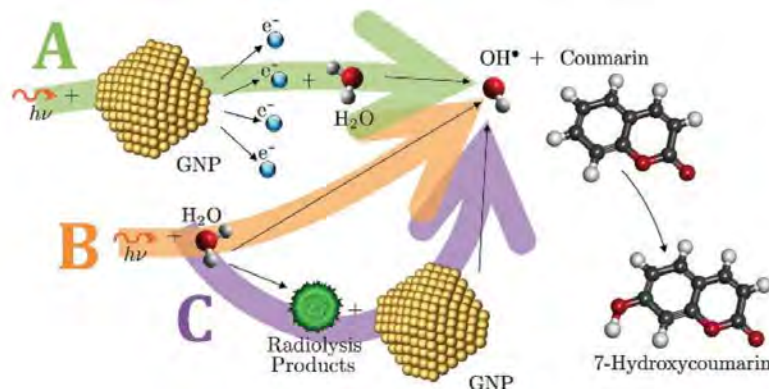


FIGURE 1.14 – Représentation schématique des trois mécanismes pris en compte pour la production de radicaux hydroxylés. Dans le mécanisme A, le photon est absorbé par la nanoparticule ce qui mène à la production d'électrons produisant ensuite des radicaux. Le mécanisme B correspond à la production de radicaux directement par radiolyse de l'eau. Le mécanisme C suppose la radiolyse de l'eau par les photons puis une interaction des produits de cette radiolyse avec les nanoparticules. (Sicard-Roselli et al., 2014)

L'hypothèse des auteurs est que ce mécanisme C est dû à une interaction entre les produits de radiolyse de l'eau et la surface des nanoparticules. Ces produits de radiolyse diffuseraient jusqu'à la surface des nanoparticules et interagiraient avec elles en favorisant la production de radicaux  $OH^\bullet$ . Cette théorie est appuyée par des travaux qui ont été menés sur les interfaces des nanoparticules métalliques, notamment par Quintanilla et al. (2012) sur l'interaction entre les nanoparticules d'or et le peroxyde  $H_2O_2$ .

Dans cette thèse, j'ai étudié l'émission électronique de nanoparticules irradiées par des rayons X. Pour combler le manque de données concernant ce sujet, plusieurs études avaient déjà été entreprises en utilisant des codes de calcul Monte-Carlo de transport de particules dans la matière (Chow et al., 2012; McMahon et al., 2011; Lechtman et al., 2013, 2011; Garnica-Garza, 2013). Néanmoins, les études expérimentales caractérisant cette émission étaient très rares (Xiao et al., 2011). Pour combler cette relative absence de données expérimentales, j'ai mené des expériences de spectroscopie d'électrons, sur des nanoparticules irradiées par des photons de basses énergies, sur un système complètement intégré. Cette étude sera présentée dans le chapitre 2. Une autre expérience développée au sein de notre équipe sera présentée dans le chapitre 3.

Par ailleurs, j'ai développé un nouveau modèle théorique permettant de prédire l'émission électronique de nanoparticules irradiées par des photons de hautes énergies utilisés en radiothérapie. Ce modèle sera développé dans le chapitre 4, puis appliqué à un cas précis chapitre 5 et enfin généralisé dans le chapitre 6.

## 1.5 L'irradiation de la molécule d'ADN par des particules chargées, une autre voie de destruction cellulaire

Nous avons vu que l'une des caractéristiques de la radiothérapie combinée aux nanoparticules d'or est la possibilité de localiser la dose reçue. Une autre possibilité pour localiser cette dose est l'irradiation par des ions. Le pouvoir d'arrêt de ceux-ci va, en effet, croître de façon très importante au fur et à mesure que leur énergie va décroître, comme on peut le voir sur la Figure 1.15 décrivant le pouvoir d'arrêt des protons dans l'eau, entraînant ainsi un dépôt de dose localisé essentiellement plusieurs centimètres après le début des tissus. Des nouveaux traitements ont été mis au point pour exploiter ce phénomène, notamment la protonthérapie.

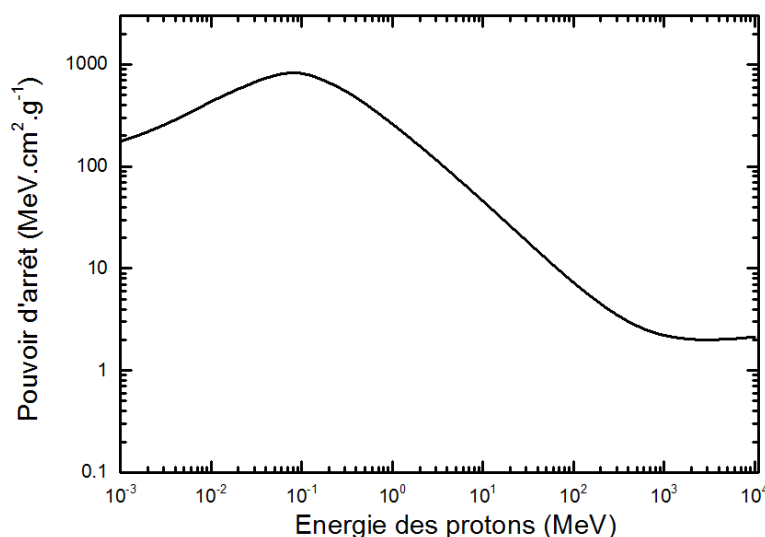


FIGURE 1.15 – *Pouvoir d'arrêt des protons dans l'eau.*

Il est donc primordial de comprendre précisément les mécanismes à l'oeuvre dans ces nouveaux traitements. Les lésions causées par les protons sur l'ADN ont clairement été identifiées comme une cause importante de mort cellulaire. Il est donc utile de connaître précisément les processus physiques menant aux cassures de l'ADN et donc à la mort cellulaire lors de ces traitements.

Les processus d'ionisation pouvant jouer un rôle important durant les processus de fragmentations moléculaires, il apparaît essentiel d'étudier les sections efficaces d'ionisation des différents composants de l'ADN décrit Figure 1.16 pour comprendre les mécanismes de cassure de cette molécule complexe.

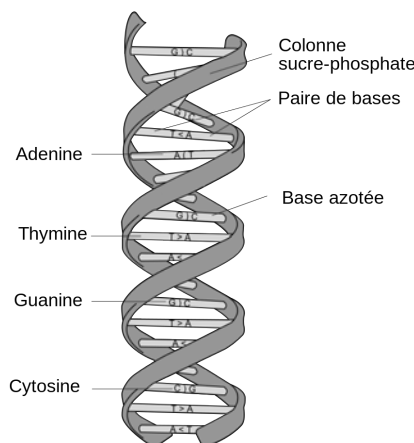


FIGURE 1.16 – Schéma de la molécule d'ADN incluant ces différents éléments.

Plus particulièrement, on s'intéressera ici aux sections efficaces d'ionisation des bases de l'ADN : Adénine ( $C_5H_5N_5$ ), Thymine ( $C_5H_6N_2O_2$ ), Guanine ( $C_5H_5N_5O$ ) et Cytosine ( $C_4H_5N_3O$ ) (voir Figure 1.17).

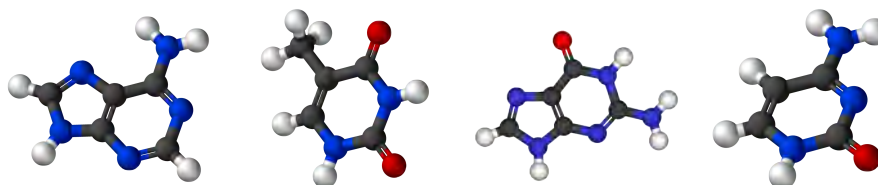


FIGURE 1.17 – Bases de l'ADN, de gauche à droite : adénine, thymine, guanine et cytosine.

Certaines d'entre elles ont été étudiées de manière théorique, dans le travail de Champion et al. (2010) par exemple, et mesurées expérimentalement. Par exemple Iriki et al. (2011a,b) ont mesuré la section efficace absolue d'ionisation doublement différentielle de l'adénine par impact de protons à  $500\text{keV}$ ,  $1\text{MeV}$  et  $2\text{MeV}$ . Un échantillon de ces mesures est présenté Figure 1.18. Il est important de souligner la difficulté de ces mesures nécessitant la maîtrise de nombreux paramètres : efficacités des détecteurs, densités de cibles, densités de projectiles, etc... La connaissance des sections efficaces absolues est d'une importance primordiale. Elles sont utilisées notamment dans des codes de simulation de transport de particules dans la matière comme FLUKA (Ferrari et al., 2005), Geant4 (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006) ou MNCP (X-5 Monte-Carlo Team).

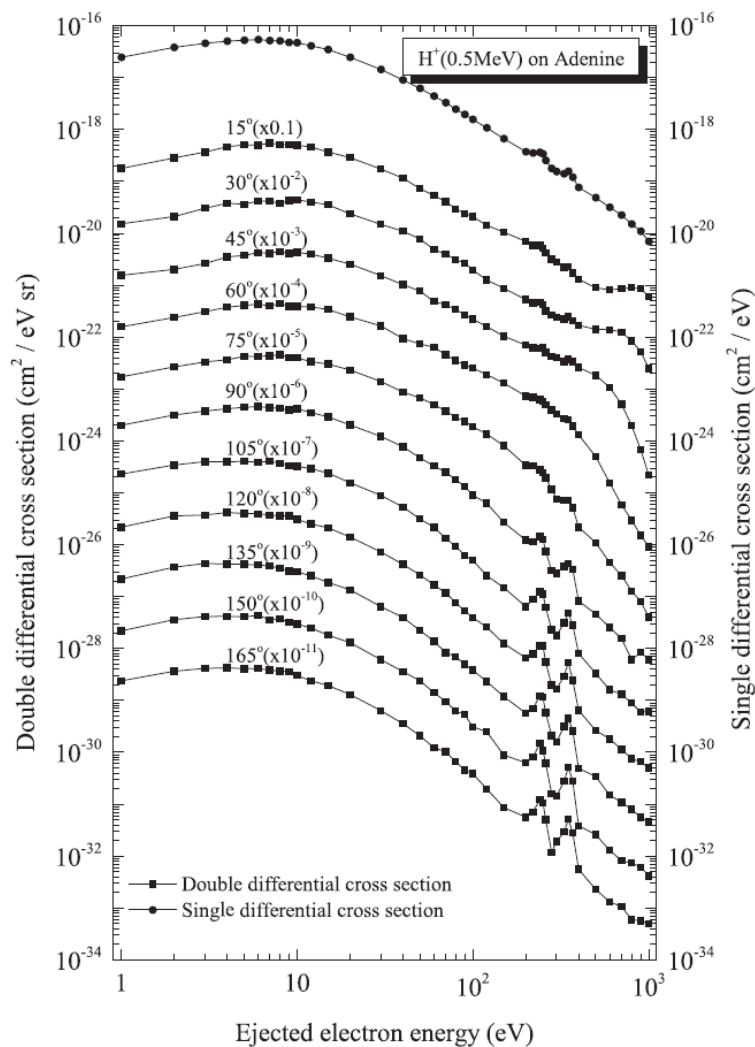


FIGURE 1.18 – *Sections efficaces absolues mesurées par Iriki et al. (2011b) sur l'adénine par impact de protons de 500keV. Figure tirée de Iriki et al. (2011b).*

Dans le but de compléter les mesures déjà existantes, nous avons développé une expérience de mesure de sections efficaces absolues doublement différentielles par impact de protons de 100keV sur les bases de l'ADN. On présentera celles-ci dans le Chapitre 7.



## Première partie

### Études expérimentales des émissions électroniques de nanoparticules d'or sous irradiation de photons X





---

Dans cette partie, je présente les deux études menées dans l'objectif de caractériser les émissions électroniques de nanoparticules d'or irradiées par des photons X de basses énergies ( $1486eV$  et  $1253eV$ ) et de les comparer avec les émissions électroniques d'une surface d'or plane subissant les mêmes irradiations. Bien que menées à relativement basse énergie d'irradiation comparativement aux énergies utilisées en radiothérapie qui vont de quelques  $keV$  à plusieurs  $MeV$ , ces études apportent beaucoup d'informations sur les caractéristiques propres à l'émission électronique des nanoparticules d'or.

La première étude a été faite en utilisant un système XPS totalement intégré nommé ThermoScientific K-Alpha qui ne permet pas d'accéder aux basses énergies d'émission inférieures à  $136eV$ . C'est en constatant ces limites que nous avons développé par la suite un dispositif expérimental permettant l'analyse d'électrons de faibles énergies (jusqu'à  $2eV$ ).

---

# Chapitre 2

## Etude sur un système totalement intégré

Cette première étude a pour objectif la caractérisation de l'émission électronique de nanoparticules d'or irradiées par des rayons X de relativement basse énergie (1486,6 eV). Pour cela, j'ai utilisé un système complètement intégré de spectroscopie photo-électronique par rayons X commercialisé par la société Thermo Scientific sous l'appellation Thermo Scientific K-Alpha. Grâce à ce système composé d'une source à rayons X et d'un analyseur d'électrons hémisphérique, j'ai caractérisé l'émission électronique d'un dépôt de nanoparticules d'or et d'une surface d'or plane irradiés par des rayons X. L'objectif était de comparer ces deux spectres d'émission puis de les confronter à des simulations Monte-Carlo effectuées avec la suite d'outils Geant4 (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006) utilisée avec les modèles Livermore et PENELOPE (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006; Salvat et al., 2011; Wright, 2012).

### 2.1 Méthodes expérimentales

Les nanoparticules de cette expérience ont été préparées grâce à la méthode Turkevitch (Turkevitch et al., 1951) qui synthétise des nanoparticules entourées d'une monocouche de citrate ( $C_6H_5O_7^{3-}$ ). Dans le but de supprimer la majeure partie du citrate et des réactifs chimiques, les nanoparticules ont été lavées par trois cycles de centrifugation comme décrit dans Brun et al. (Brun et al., 2009b). Après ce lavage, les rayons géométrique et hydrodynamique des nanoparticules ont été mesurés (16 nm et 18 nm respectivement). Par conséquent le nombre de molécules de citrate par unité de surface sur les nanoparticules peut-être estimé à 17 molécules/nm<sup>2</sup>. Cela correspond pour une nanoparticule de 16 nm de rayon, et donc d'une surface de 3217 nm<sup>2</sup> à 54689 molécules de citrate.

La géométrie des nanoparticules est initialement sphérique avec un rayon de 16 nm mais elles ont coalescées les unes avec les autres durant le temps qui a séparé leurs synthèses au Laboratoire de Chimie Physique (LCP) et leur utilisation dans cette expérience comme nous pouvons le voir sur la Figure 2.1. Les nanoparticules ont été déposées sur un substrat d'aluminium. L'aluminium a été choisi comme substrat à cause de sa faible section efficace d'absorption des photons X relativement à celle de l'or. Par la suite le dépôt a été caractérisé par microscopie électronique à balayage au Centre de Microcaractérisation Raimond Castaing

(Castaing, 2015). L'une des images obtenues est présentée Figure 2.1. En analysant, les images avec le logiciel ImageJ (ImageJ, 2015), nous pouvons conclure que finalement les nanoparticules avaient un rayon moyen de  $19nm$  (en les approximant à des sphères). Ce rayon sera par la suite utilisé dans les simulations Geant4.

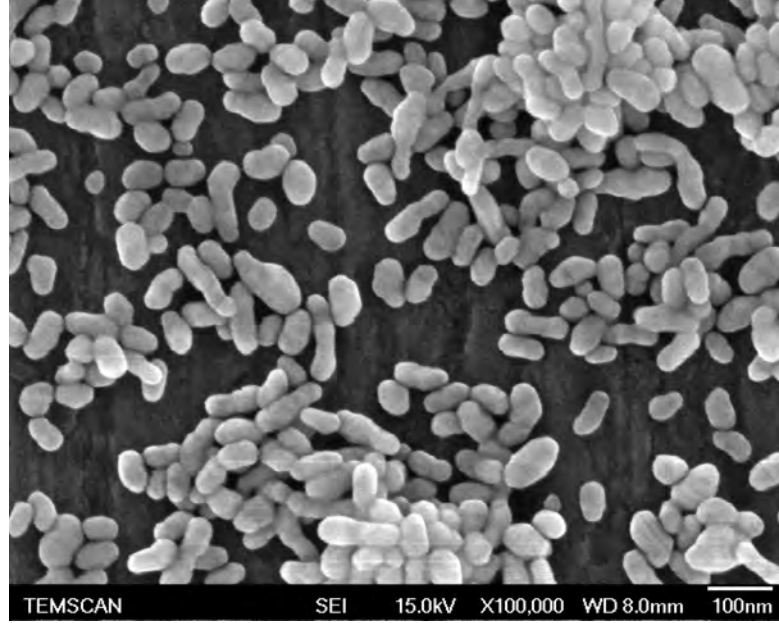


FIGURE 2.1 – Image par microscopie électronique des nanoparticules sur le substrat d'aluminium. L'aire de la surface montrée ici est de  $1200nm \times 900nm$ .

La technique de dépôt utilisée ici consiste simplement au dépôt d'une goutte de solution de nanoparticules sur le substrat d'Aluminium. Par conséquent, la densité de nanoparticules n'est pas très bien contrôlée et varie d'un endroit à l'autre de l'échantillon. Dans le but de réduire les interactions possibles entre nanoparticules, nous avons choisi de nous concentrer sur les régions de faibles densités, ce qui est rendu possible grâce à la faible surface de la région éclairée par la source (quelques centaines de  $\mu m^2$ ).

L'or plan a été poli pour garantir une qualité de surface compatible avec l'analyse.

Une analyse photo-électronique par rayons X (XPS) a été faite pour l'or plan, les nanoparticules déposées sur le substrat d'aluminium et le substrat d'aluminium seul. Le système XPS Thermo Scientific K-Alpha utilisé ici, et représenté Figure 2.2, est composé d'une source à rayons X monochromatée (basée sur la transition  $K\alpha$  de l'aluminium) émettant des photons à  $1486,6eV$  couplée à un analyseur hémisphérique de  $180^\circ$  à double focalisation. L'analyseur hémisphérique est constitué de deux électrodes hémisphériques dont les polarisations sont sélectionnées de manière à focaliser les électrons d'une certaine énergie sur un point image où est placé le détecteur. Dans le cas du système utilisé ici, l'analyseur est couplé à une optique décélétratrice dont le but est de ralentir à  $100eV$  les électrons ayant l'énergie qu'on souhaite analyser. L'analyseur lui-même analyse donc toujours des électrons de  $100eV$ . Cela permet de garder une résolution constante et relativement fine inférieure à  $10meV$  et cela sur une large gamme d'énergie allant de  $100eV$  à  $4000eV$ . L'ensemble du dispositif est maintenu sous ultravide à une pression inférieure à  $5 \times 10^{-9}mbar$ .

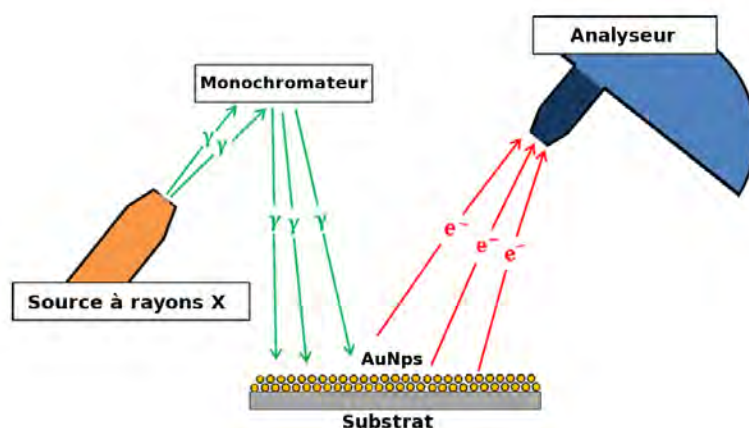


FIGURE 2.2 – Schéma du dispositif expérimental incluant le système XPS Thermo Scientific K-Alpha.

Avec ce dispositif, j'ai pu obtenir des spectres en énergie d'électrons allant de  $136\text{eV}$  à  $1487\text{eV}$  avec un écart entre chaque énergie de  $1\text{eV}$ . La limite basse à  $136\text{eV}$  a été imposée par l'analyseur hémisphérique qui fonctionne à  $100\text{eV}$ .

Le spectre associé aux nanoparticules a été déduit en soustrayant le spectre du substrat du spectre de nanoparticules déposées sur le substrat. Le spectre ainsi obtenu qu'on désignera maintenant comme spectre de l'échantillon de nanoparticules et le spectre d'or plan ont été normalisés à l'intégrale du premier pic observé à  $1480\text{eV}$ . Ce pic a été choisi pour la normalisation car, comme nous le verrons plus tard il est bien défini et sa ligne de base n'est pas perturbée par la queue d'un pic précédent contrairement aux pics à plus basses énergies.

## 2.2 Méthodes de simulation Geant4

Parallèlement à ces expériences, j'ai entrepris des simulations Monte-Carlo. Elles ont été faites avec deux modèles particulièrement adaptés aux simulations du transport de particules à basses énergies : PENELOPE (PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons) (Salvat et al., 2011) et Livermore (Wright, 2012). Ces deux modèles sont implémentés dans le kit d'outils Geant4 (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006) pour le transport de particules dans la matière. Nous allons pouvoir ici les confronter à des résultats expérimentaux et caractériser leurs atouts et leurs limites.

Dans ces simulations, la géométrie est constituée d'empilements d'une à cinq couches de nanoparticules d'or représentant ceux observés sur les images de microscopie électronique (voir Figure 2.1). Ces couches sont composées chacune de mille nanoparticules de  $19\text{nm}$  de rayon, taille qui a été observée expérimentalement, et uniformément distribuées sur une surface de  $3\mu\text{m} \times 3\mu\text{m}$ . Cette taille de surface a été choisie arbitrairement. Nous avons choisi d'insérer un espace de  $1\text{nm}$  entre chaque nanoparticule, une distance bien plus petite que le rayon d'une nanoparticule, dans le but de prendre en compte des effets d'interactions électrostatiques entre les nanoparticules et de simuler les empilements de nanoparticules. Dans nos simulations la géométrie du plan d'or consiste en un pavé de dimensions  $3\mu\text{m} \times 3\mu\text{m} \times 0.1\mu\text{m}$ .

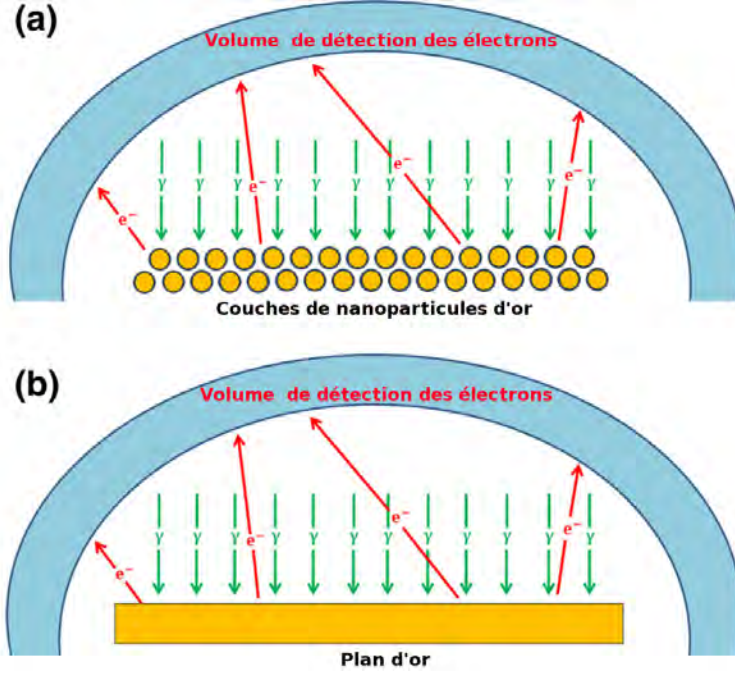


FIGURE 2.3 – Géométrie des simulations Monte-Carlo Geant4 pour les couches de nanoparticules (a) et le plan d'or (b).

Pour chaque simulation Monte-Carlo incluant des nanoparticules, une simulation supplémentaire a été faite en incluant une couche de citrate autour des nanoparticules. Cette couche a été simulée par un matériel homogène respectant les proportions stœchiométriques  $C_6H_5O_7$ . Les simulations ont été faites en utilisant une concentration de 1030 molécules de citrate par nanoparticule déterminée en jouant sur la densité et l'épaisseur de la couche de citrate. Cette concentration a été ajustée aux résultats expérimentaux d'une manière qui sera explicitée par la suite.

Les couches de nanoparticules et le plan d'or ont été irradiés perpendiculairement par quatre cents millions de photons de  $1486,7eV$ , uniformément distribués en position sur un carré de  $309nm$  de côté centré sur les échantillons. Cette zone d'irradiation a été choisie bien plus petite que la taille de l'échantillon pour éviter d'éventuels effets de bord. La géométrie de la simulation est représentée Figure 2.3. Les énergies des électrons quittant les échantillons vers le haut sont enregistrées. À partir des quatre cents millions de photons envoyés, nous avons collecté entre quatre et sept millions d'électrons, un nombre qui est suffisant pour constituer un spectre en énergie avec un ratio signal sur bruit inférieur à 3% ce qui nous permettra de comparer ces résultats aux résultats expérimentaux.

## 2.3 Résultats expérimentaux

Les spectres expérimentaux obtenus sur les nanoparticules et l'or plan ainsi que leurs ratios sont représentés Figure 2.4. Les raies photo-électriques de l'or sont relativement bien identifiées et ont une largeur de quelques  $eV$ , ce qui est bien plus large que la résolution de l'analyseur hémisphérique. Cette largeur est sans

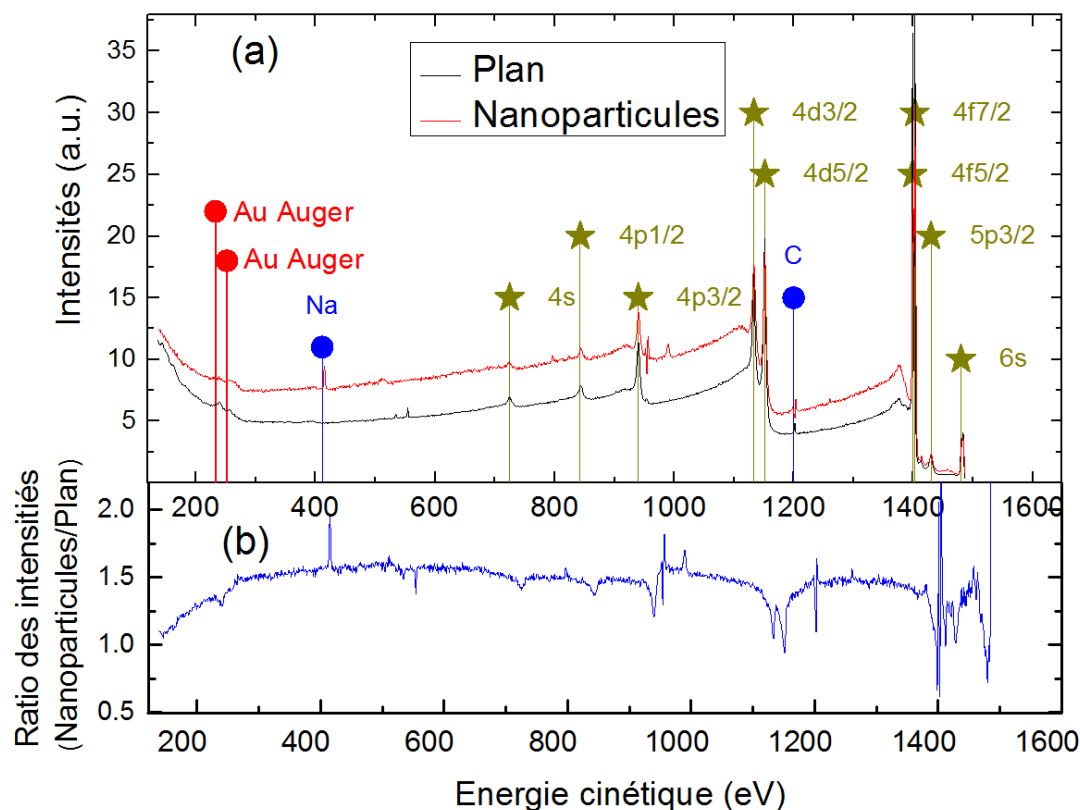


FIGURE 2.4 – Les spectres en énergie des électrons émis par les deux échantillons (plan d’or et nanoparticules) lors de l’analyse XPS sont représentés dans la gamme 136eV–1550eV (a). Le ratio des deux spectres normalisés est également représenté (b). Les lignes verticales pointent les raies photo-électriques de l’or (★), les raies Auger de l’or (●) et les lignes de contaminants (●).

doute due à la largeur en énergie de la source à rayons X. Le Tableau 2.1 résume pour les deux échantillons les positions des pics photo-électriques comparées aux valeurs de la base de données XPS du NIST (NIST, 2013). Ce tableau présente aussi les valeurs des intensités intégrées pour chacun des pics. Pour ces valeurs des intensités intégrées des pics, la ligne de base a été définie comme la ligne reliant les deux points minima de la raie comme nous pourrions le voir Figure 2.5.

On remarque sur ces spectres des raies photo-électriques de l’or. Les raies 6s, 5p<sub>3/2</sub>, 4f<sub>7/2</sub>, 4f<sub>5/2</sub>, 4d<sub>5/2</sub>, 4d<sub>3/2</sub>, 4p<sub>3/2</sub>, 4p<sub>1/2</sub> et 4s sont caractéristiques de l’or ainsi que les deux pics Auger à plus basses énergies. On remarque aussi des raies photo-électriques causées par les matériaux polluants. Dans le cas de l’or plan la raie photo-électrique du carbone vient d’une contamination extérieure. Dans le cas des nanoparticules, cette raie caractéristique peut venir également des molécules de citrate entourant les nanoparticules et la raie du sodium observée est sans doute un résidu de préparation des nanoparticules.

Nous observons que les pics photo-électriques sont superposés à un fond continu dû aux électrons ayant perdu de l’énergie à l’intérieur du matériau. Ces photo-électrons sont produits à l’énergie des raies photo-électriques puis perdent une certaine quantité d’énergie à l’intérieur du matériau. Cette énergie sera d’autant plus importante que l’électron parcourt une distance importante avant d’atteindre la surface. Elle est donc d’autant plus importante que l’électron est produit pro-

Raie	NIST $eV$	Expérience $\pm LMH$ $eV$	Intensités intégrées Nanoparticules - Plan ( $a.u.$ ) $\times eV$	Ratio Nanoparticules/plan
6s	-	$1483 \pm 3$	18,90 - 18,90	1,00
5p <sub>3/2</sub>	1429,4	$1428 \pm 6$	5,67 - 4,20	1,35
4f <sub>7/2</sub>	1402,6	$1401 \pm 4$	85,05 - 78,45	1,08
4f <sub>5/2</sub>	1398,8	$1398 \pm 2$	52,73 - 66,74	0,79
4f	-	-	137,78 - 145,2	0,95
4d <sub>5/2</sub>	1151,4	$1150 \pm 5$	63,40 - 79,56	0,80
4d <sub>3/2</sub>	1133,4	$1132 \pm 6$	51,50 - 55,87	0,92
4d	-	-	114,9 - 135,43	0,85
4p <sub>3/2</sub>	940,1	$939 \pm 6$	19,86 - 25,12	0,79

Tableau 2.1 – Tableau présentant l'intensité et la position des raies photo-électriques pour les deux échantillons. Pour chaque raie, sont présentés : l'énergie tirée de la base de données du NIST (NIST, 2013), notre valeur expérimentale, l'intensité intégrée de la raie et le ratio des intensités intégrées. Les intensités intégrées des raies 4f et 4d sont la somme de celles des raies 4f<sub>7/2</sub>, 4f<sub>5/2</sub> et 4d<sub>5/2</sub>, 4d<sub>3/2</sub>.

fondément à l'intérieur du matériau.

La plupart des pics photo-électriques ont la même forme : un pic photo-électrique principal et quelques  $eV$  plus bas, un petit pic d'électrons diffusés. Nous pouvons observer en détail cette structure sur la Figure 2.5 représentant les raies 4f<sub>5/2</sub> – 4f<sub>7/2</sub>. En effet, les photo-électrons du pic principal viennent de la surface des échantillons, par conséquent ils ne perdent pas d'énergie dans le matériau par diffusion inélastique avant d'atteindre le détecteur. Par contre, les photo-électrons émis plus profondément à l'intérieur du matériau peuvent subir des collisions inélastiques et perdre de l'énergie ce qui donne lieu à un second pic suivi d'une queue quelques  $eV$  avant le pic principal.

Le ratio correspondant, défini par l'intensité du pic secondaire (dont la ligne de base a été déduite) sur celle du pic principal pour une même raie, est toujours plus important pour les nanoparticules que pour la surface d'or plan. Celui-ci est égal à 0,118 (nanoparticules) et 0,018 (plan) pour la raie 4f, 0,067 (nanoparticules) et aucun pic secondaire (plan) pour la raie 4d<sub>3/2</sub>, 0,105 (nanoparticules) et aucun pic secondaire (plan) pour la raie 4p<sub>3/2</sub>. Cette différence entre les nanoparticules et la surface plane peut s'expliquer en partie par la couche de citrate entourant les nanoparticules. En effet, les photo-électrons produits dans la nanoparticule d'or doivent nécessairement traverser cette couche de citrate. Ils ont par conséquent une probabilité plus importante de subir une collision inélastique et donc de contribuer au pic secondaire que les photo-électrons produits à la surface de l'or plan.

L'autre différence principale entre les spectres vient du fond continu. Il est toujours plus grand pour les nanoparticules que pour le plan. Cette différence est mise en évidence par le ratio des deux spectres présenté Figure 2.4(b). Au-dessus de 300eV et en-dehors des pics photo-électriques, ce ratio est à peu près constant autour de 1,47.

Les ratios des pics photo-électriques sont présentés Tableau 2.1 où l'on peut observer que les ratios sont légèrement inférieurs à 1 : 0,95 pour la raie 4f et



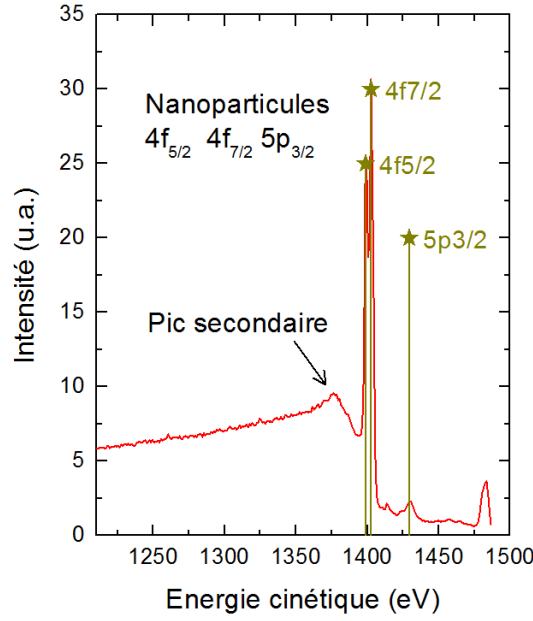


FIGURE 2.5 – Image précise de la raie  $4f_{5/2} - 4f_{7/2}$  du spectre de nanoparticules accompagnée du pic secondaire et du fond continu généré.

0,85 pour la  $4d$ . Par ailleurs les intensités des pics photo-électriques sont toujours plus importantes pour le plan que pour les nanoparticules. Ces ratios sont bien inférieurs au ratio de 1,47 observé pour le fond continu. Cela peut être expliqué par une atténuation plus importante des électrons des raies  $4f$  et  $4d$  par la couche de citrate entourant les nanoparticules comparativement aux électrons de la raie à  $1480\text{eV}$  utilisée pour normaliser les spectres. Comme déjà mentionné, ces électrons peuvent en effet subir une perte d'énergie dans la couche de citrate et donc avoir une énergie plus basse que celle du pic. Ils iraient donc alimenter le pic secondaire et le fond continu présents derrière chaque pic photo-électrique. Ce mécanisme entraîne une atténuation des raies photo-électriques et une augmentation du fond continu et des pics secondaires.

## 2.4 Résultats des simulations Geant4

On présente ici le résultat de simulations Geant4 avec des échantillons constitués de deux couches de nanoparticules recouvertes ou non d'une couche de citrate. Chaque simulation est réalisée deux fois, une fois en utilisant le modèle PENELOPE (voir Figure 2.6) et une fois en utilisant le modèle Livermore (voir Figure 2.7. Sur la Figure 2.7 la partie des basses énergies est omise et sera présentée plus loin.

### 2.4.1 Discussion sur les raies spectrales issues de la simulation PENELOPE-Geant4

Dans le modèle PENELOPE-Geant4, le processus photo-électrique ne prend pas en compte les énergies de liaison des couches atomiques supérieures à la couche  $M$ . Ce processus est implémenté en assignant à tous les photo-électrons provenant des couches avec un nombre atomique  $n > 3$ , toute l'énergie du photon incident

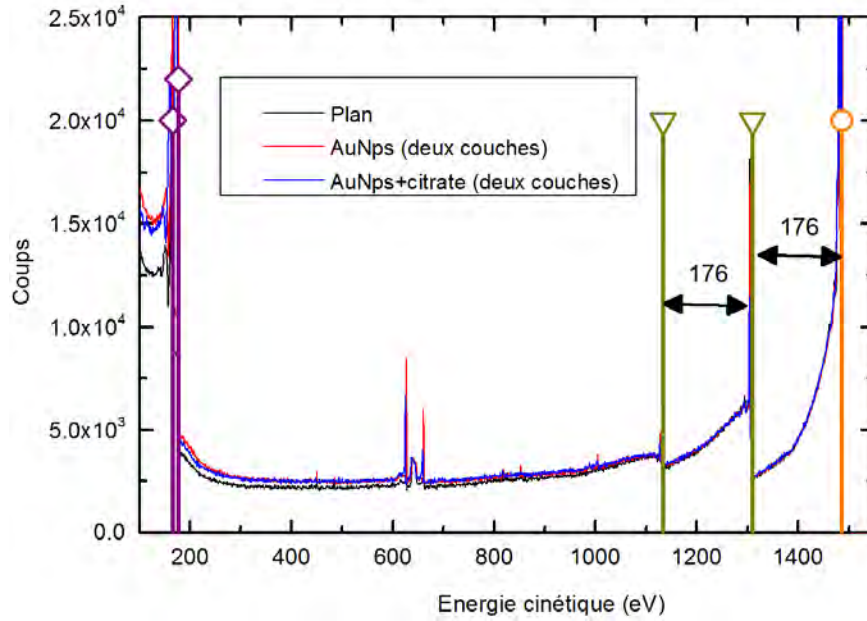


FIGURE 2.6 – Spectre simulé avec le modèle *PENELOPE-Geant4* dans la gamme d'énergie 100 – 1550eV pour deux couches de nanoparticules entourées de citrate (bleu), deux couches de nanoparticules sans citrate (rouge) et le plan (noir). Quelques raies ont été marquées : raie photo-électrique ( $\circ$ ), photo-électrons ayant perdus une quantité précise d'énergie ( $\nabla$ ) et ionisation par impact électronique ( $\diamond$ ).

c'est-à-dire ici 1486,7eV. Par conséquent dans la gamme d'énergie 100eV–1500eV, PENELOPE n'est pas capable de simuler les raies photo-électriques de l'or observées expérimentalement. Le spectre issu de la simulation ne contiendra donc qu'une seule raie photo-électrique à 1486,7eV (cercle orange sur la Figure 2.6) c'est-à-dire l'énergie du photon incident qui inclura tous les photo-électrons issus de la surface et qui n'auront donc pas perdu d'énergie.

En plus de cette raie photo-électrique, le spectre contient une raie d'électrons secondaires à 176eV (losange pourpre) émis par ionisation par impact électronique d'atomes situés à la surface des échantillons. Cette ionisation par impact électronique est produite par un photo-électron. Cet électron a donc perdu exactement 176eV durant cette ionisation car les énergies de liaison sont ignorées par le modèle. Cette perte d'énergie explique les pics (triangle jaune) observés à 1134eV et 1310eV après la raie photo-électrique principale. Cette énergie de 176eV correspond à 1,65 fois l'énergie de liaison de la couche  $O_1$  de l'or. Cette énergie est celle choisie comme énergie de résonance par le modèle PENELOPE implémenté dans Geant4. De plus amples informations sur ce choix sont disponibles dans la section Penelope physics/Ionisation/Electrons du manuel de référence pour la physique de Geant4 (Wright, 2012).

#### 2.4.2 Discussion sur les raies spectrales issues de la simulation Livermore-Geant4

On peut observer deux catégories de raies sur la Figure 2.7. Les raies photo-électriques (cercles rouges) qui sont beaucoup plus nombreuses que dans les précédents spectres simulés avec PENELOPE, et comme nous l'avons vu précédemment,

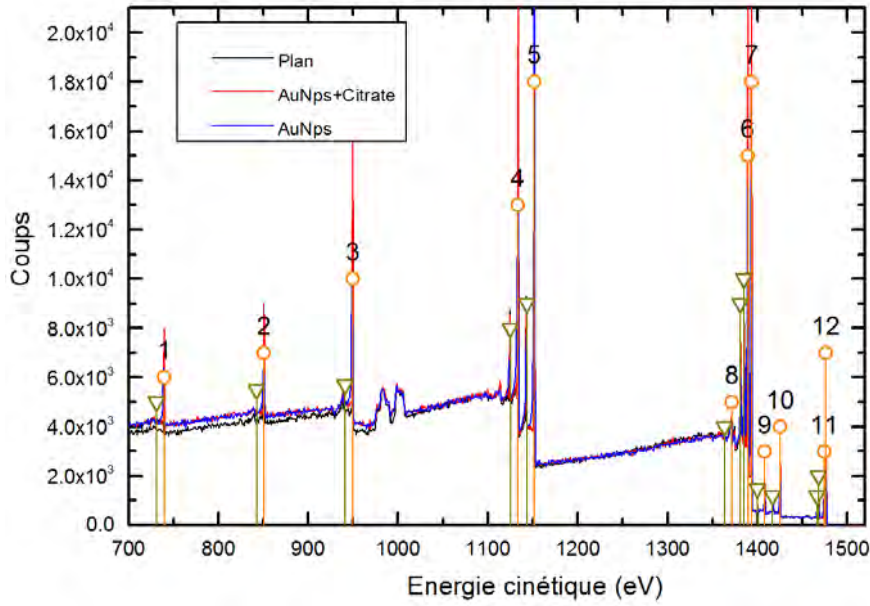


FIGURE 2.7 – Spectres simulés avec le modèle Livermore-Geant4 dans la gamme d’énergie 700 – 1550eV pour deux couches de nanoparticules entourées de citrate (bleu), deux couches de nanoparticules sans citrate (rouge) et le plan (noir). Quelques raies ont été marquées : raies photo-électriques (○) et photo-électrons ayant perdu une quantité précise d’énergie (▽).

les pics secondaires qui correspondent à des pertes d’énergie (triangle vert). La présence de raies photo-électriques plus nombreuses peut être expliquée par le fait que dans le modèle Livermore, la simulation du processus photo-électrique diffère de celle du modèle PENELOPE. Comme dans PENELOPE les niveaux d’énergies proviennent de la base de données EADL (Cullen, 1991) mais ils sont pris en compte même pour les couches externes de l’atome. De plus les sections efficaces ne sont pas calculées, mais interpolées à partir d’une base de données nommée EPDL97 (Cullen et al., 1997). Cette implémentation du processus photo-électrique permet, dans notre cas, la simulation des raies photo-électriques observées expérimentalement. Toutes les raies photo-électriques, leurs intensités et leurs positions dans le spectre sont compilées dans le Tableau 2.2. Les pics de perte d’énergie correspondent à des ionisations par impact électronique de la couche la plus externe ( $E_b = 8,3\text{eV}$ ) par les photo-électrons. Ceci explique sa position 8,3eV avant chacune des raies photo-électriques les plus intenses. Le processus d’ionisation par impact électronique est géré comme le processus photo-électrique et les sections efficaces sont interpolées à partir de la base de données EEDL (S.T.Perkins et al., 1991). En comparant les simulations du processus photo-électrique par les deux modèles, il s’avère que le modèle Livermore est plus adapté pour simuler notre expérience que le modèle PENELOPE qui ne prend pas en compte les énergies de liaison des électrons à basses énergies d’ionisation. Nous avons donc continué notre étude avec le modèle Livermore.

N°	Valeurs NIST	Simulation Livermore $\pm LMH$	Intensités intégrées Nanoparticules avec citrate - Nanoparticules sans citrate - Plan <i>counts</i> $\times eV$	Ratio des intensités Nanoparticules avec citrate/Plan Nanoparticules sans citrate/Plan
1	-	739,5 $\pm$ 0,50	2275,29 - 3861,46 - 3805,22	0,60 - 1,01
2	-	850,5 $\pm$ 0,50	1874,77 - 4559,73 - 4783,48	0,39 - 0,95
3	940,1	949,5 $\pm$ 0,50	5858,84 - 13409,74 - 13242,79	0,44 - 1,01
4	1133,4	1133,5 $\pm$ 0,50	8833,83 - 17316,43 - 16504,98	0,54 - 1,05
5	1151,4	1151,5 $\pm$ 0,50	18891,92 - 26709,72 - 25624,89	0,74 - 1,04
6	-	1371,5 $\pm$ 1,00	1079,50 - 1136,80 - 953,78	1,13 - 1,19
7	-	1389,5 $\pm$ 0,50	12449,02 - 18705,78 - 17602,84	0,71 - 1,06
8	1398,8	1393,5 $\pm$ 0,50	15874,32 - 23750,61 - 22318,70	0,71 - 1,06
9	1402,6	1408,5 $\pm$ 0,49	621,90 - 1132,88 - 1036,48	0,60 - 1,09
10	1429,4	1425,5 $\pm$ 0,50	1863,79 - 2769,35 - 2596,77	0,72 - 1,07
11	-	1474,5 $\pm$ 0,50	1132,00 - 1954,00 - 1850,00	0,61 - 1,06
12	-	1476,5 $\pm$ 0,50	1819,00 - 2646,13 - 2475,94	0,73 - 1,07

Tableau 2.2 – *Tableau résumant les raies observées sur les spectres simulés par le modèle Livermore pour deux couches de nanoparticules entourées de citrate, pour deux couches de nanoparticules sans citrate et le plan d'or. Pour chaque raie, le tableau donne les énergies attendues tirées de la base de données du NIST (NIST, 2013) (quand il y a une correspondance), les valeurs obtenues par la simulation, l'intensité intégrée de la raie et le ratio des intensités intégrées des raies issues des spectres des nanoparticules et du plan.*

### 2.4.3 Discussion à propos du fond continu

On va s'intéresser dans cette section au fond continu des spectres issus des simulations Geant4, c'est-à-dire les spectres sans les raies photo-électriques. On présente le fond continu des spectres simulés avec Livermore-Geant4 pour une, deux et cinq couches de nanoparticules entourées de citrate ou non et nous les comparons à l'émission électronique du plan. Les résultats sont présentés Figure 2.8. La sous-figure (a) représente les spectres dans la gamme  $180\text{eV} - 1500\text{eV}$  et la sous-figure (b) les représente dans la partie  $100\text{eV} - 180\text{eV}$ . Dans la première gamme d'énergie, les spectres correspondants aux nanoparticules avec citrate et sans citrate ne sont pas séparables. Le spectre des nanoparticules avec citrate est donc le seul représenté.

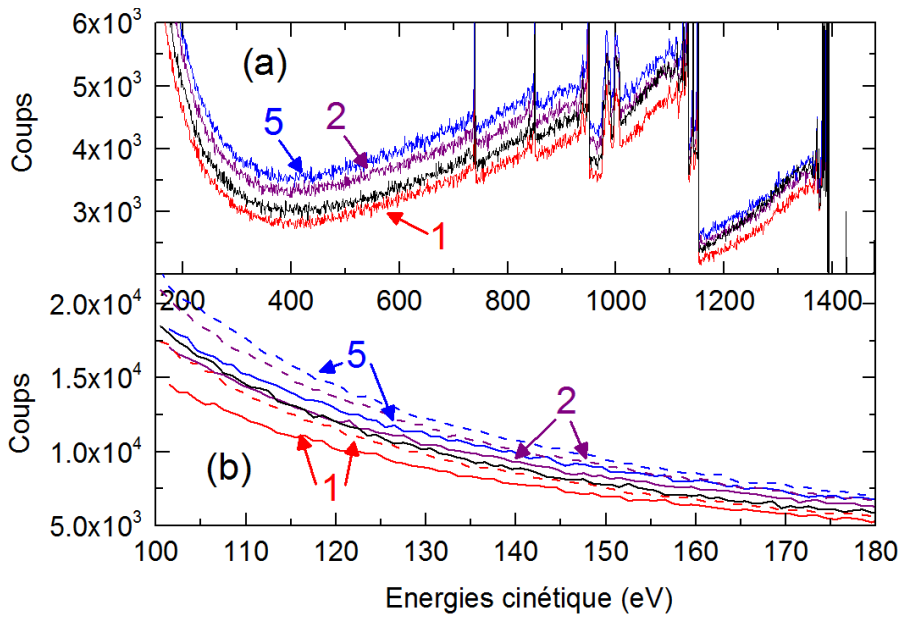


FIGURE 2.8 – Spectres électroniques simulés avec le modèle Livermore-Geant4 dans la gamme  $180 - 1500\text{eV}$  (a) pour une (ligne rouge), deux (ligne violette) et cinq (ligne bleue) couches de nanoparticules ainsi que pour le plan (ligne noire) et dans la gamme  $100 - 180\text{eV}$  (b) pour une (ligne rouge), deux (ligne violette) et cinq (ligne bleue) couches de nanoparticules avec citrate, pour (ligne rouge pointillée), deux (ligne violette pointillée) et cinq (ligne bleue pointillée) couches de nanoparticules sans citrate et le plan (ligne noire).

Les résultats indiquent que l'intensité du fond continu augmente entre une et cinq couches de nanoparticules. Par exemple à  $400\text{eV}$  le fond continu est à 2820 coups pour une couche de nanoparticules contre 3550 coups pour cinq couches, soit une variation de 25%. Par contre les fonds continus des échantillons de deux et cinq couches sont très proches (6% à  $400\text{eV}$ ). Ceci révèle une nette différence entre l'intensité du fond continu de l'échantillon composé d'une couche de nanoparticules et ceux composés de plusieurs couches. L'intensité du spectre du plan est située entre celle de la monocouche de nanoparticules et celle des deux couches. En comparant les spectres d'émission du plan et ceux des nanoparticules, et en suivant l'idée que le plan peut être approximé par une infinité de couches, nous pourrions nous attendre à obtenir le même spectre pour le plan et les couches de nanoparticules après un certain nombre de couches, ce qui n'est pas le cas à

basses énergies dans nos simulations. En effet, les intensités du fond continu des échantillons composés de plus de deux couches de nanoparticules fusionnent avec le spectre du plan à haute énergie ( $> 900\text{eV}$ ), mais à basses énergies les différences entre ces émissions sont significatives de l'ordre de 20% à  $400\text{eV}$  par exemple.

La différence relativement importante qu'on observe entre les spectres d'une, deux et cinq couches de nanoparticules montre le rôle joué par les électrons traversant plusieurs couches de nanoparticules. En effet, des électrons émis dans les couches de nanoparticules les plus profondes peuvent frapper les nanoparticules des couches de surface avec suffisamment d'énergie pour traverser la nanoparticule et être comptabilisés dans le spectre, produisant une intensité du spectre plus importante pour les échantillons à plusieurs couches que l'échantillon monocouche. Ces électrons venant des couches profondes ont une énergie plus basse en moyenne que les électrons venant de la première couche. En effet, ces électrons ont dû traverser en moyenne plus de matière pour atteindre la surface de l'échantillon.

La Figure 2.9 représente la proportion d'électrons générés par l'émission électronique de la couche profonde dans le spectre de l'échantillon à deux couches en suivant la formule suivante :

$$\frac{I_2(E) - I_1(E)}{I_2(E)} \quad (2.1)$$

où  $I_2(E)$  est l'intensité de l'échantillon à deux couches de nanoparticules en fonction de l'énergie  $E$  des électrons et  $I_1(E)$  est l'intensité de l'échantillon à une couche.

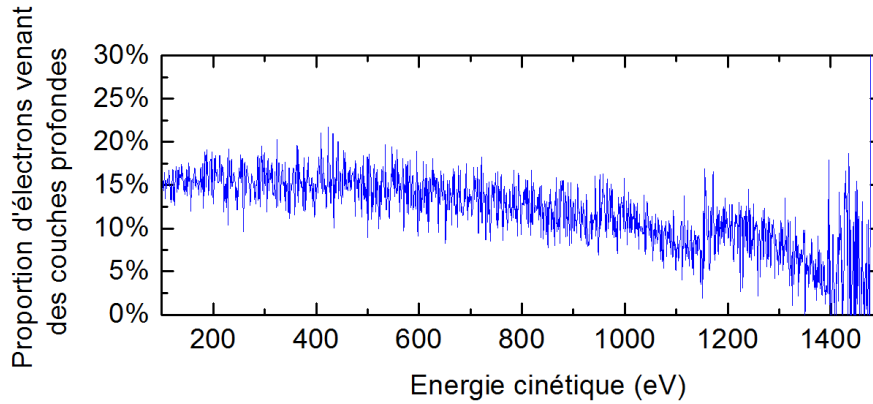


FIGURE 2.9 – *Ratio de l'échantillon à deux couches de nanoparticules moins l'intensité de l'échantillon monocouche divisé par l'intensité de l'échantillon à deux couches en fonction de l'énergie des électrons.*

La courbe montre clairement que plus l'énergie est basse, plus cette proportion est importante, elle varie de 4% à  $1486\text{eV}$  jusqu'à 15% à  $150\text{eV}$ .

Pour observer de manière plus précise l'influence du nombre de couches sur l'émission électronique, nous avons intégré chacun des spectres pour observer l'émission électronique totale, c'est cette quantité que montre la Figure 2.10 c'est-à-dire l'émission électronique totale sur la gamme considérée en fonction du nombre de couches. Nous observons clairement qu'il y a une diminution de la variation de cette émission après deux couches de nanoparticules ce qui confirme les résultats observés précédemment sur les spectres en énergie.

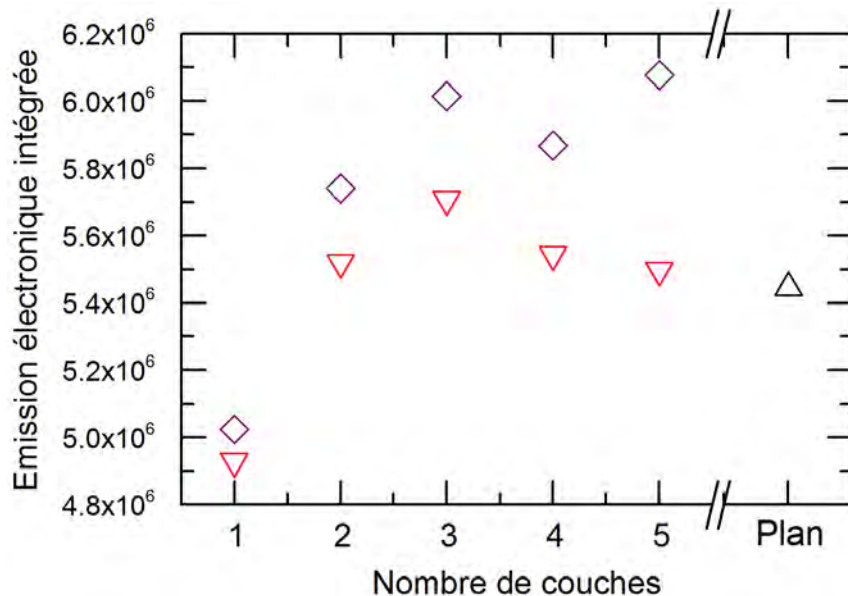


FIGURE 2.10 – Intégrales des spectres d’émission électronique simulés avec *Livermore-Geant4* pour une, deux, trois, quatre et cinq couches de nanoparticules et le plan ( $\triangle$ ). Les nanoparticules peuvent être entourées de citrate ( $\diamond$ ) ou sans citrate ( $\nabla$ ).

## 2.5 Comparaison de l’expérience et des simulations

Dans le but de comparer nos résultats expérimentaux avec les simulations, nous avons choisi de nous concentrer sur un nombre de couches de nanoparticules égal à deux. Ce choix a été guidé par l’image de microscope électronique qu’on a pu observer Figure 2.1 et qui montre que la plupart des piles de nanoparticules n’ont pas une hauteur supérieure à deux ou trois nanoparticules. De plus, les résultats précédents ont montré qu’au-delà de deux couches de nanoparticules la différence entre les émissions électroniques devient relativement petite.

Pour cette comparaison, nous avons choisi de nous concentrer sur le ratio entre le spectre associé à deux couches de nanoparticules et le spectre du plan. Nous avons observé ce ratio pour deux couches de nanoparticules entourées de citrate et deux couches de nanoparticules sans citrate. Dans le but d’être aussi proches que possible du spectre expérimental, nous avons normalisé les spectres simulés sur la raie la plus haute en énergie. Les ratios nanoparticules sur plan sont présentés Figure 2.11(a) et sont comparés au ratio obtenu expérimentalement. Les ratios sans normalisation sont aussi présentés sur la Figure 2.11(b).



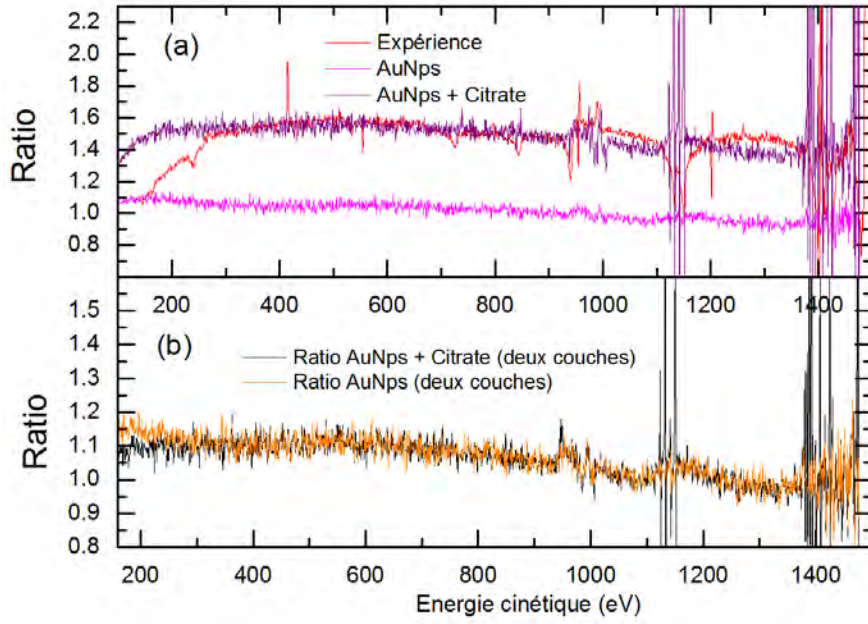


FIGURE 2.11 – **(a)** Ratios entre les spectres issus des deux couches de nanoparticules et les spectres du plan, simulés avec Livermore-Geant4 pour des nanoparticules sans citrate (rose) avec citrate (violet) et observés expérimentalement (rouge). Les spectres ont été normalisés sur la raie la plus énergétique comme dans la Figure 2.4. **(b)** Les mêmes ratios simulés, mais sans normalisation.

On peut observer qu’au-dessus de 300eV le ratio expérimental et celui simulé pour les nanoparticules entourées de citrate se confondent autour de  $1,5 \pm 0,1$ . La différence entre ces deux ratios s’accroît en dessous de 300eV. Nous avons ajusté la quantité à 1030 molécules de citrate par nanoparticule, car cette valeur donne la meilleure correspondance avec le ratio des spectres expérimentaux.

En comparant ce résultat avec le ratio des spectres de nanoparticules simulés sans citrate, nous observons que la différence entre les deux ratios est causée par la présence de la couche de citrate autour des nanoparticules. En effet, le ratio de nanoparticule sans citrate se situe autour de  $1,10 \pm 0,1$  bien en dessous du ratio expérimental et du ratio simulé avec des nanoparticules recouvertes de citrate.

### 2.5.1 Le rôle prépondérant de la normalisation sur la raie la plus énergétique

En comparant les ratios avec et sans normalisation c’est-à-dire les sous-figures 2.11(a) et 2.11(b). On observe que cette différence entre les ratios avec et sans citrate est due principalement à la méthode de normalisation sur l’intensité de la raie la plus énergétique qui a été utilisée. En effet, le ratio sans normalisation se situe autour de  $1,10 \pm 0,05$  dans la gamme 200 – 900eV ce qui est bien plus bas que le ratio observé avec la normalisation. On remarque que la différence entre les ratios avec (courbe noire) et sans citrate (courbe orange) est quasi nulle si on n’utilise pas la normalisation.

Pour expliquer cette différence entre les ratios avec et sans normalisation, nous



devons nous concentrer sur la raie la plus énergétique des spectres du plan et des nanoparticules avec citrate (la dernière ligne du Tableau 2.2).

Il apparaît que l'intensité de cette raie est 0,73 moins intense sur le spectre des nanoparticules avec citrate que sur le spectre du plan car son intensité est réduite par la couche de citrate. Par conséquent, en effectuant la normalisation du spectre des nanoparticules avec citrate sur cette raie, l'intensité du fond continu de ce spectre est multipliée par un facteur  $1/0,73$ , et donc le ratio, qui avait une valeur autour de 1,10 sans normalisation, monte à une valeur autour de  $1.10/0.73 \simeq 1.50$  avec la normalisation sur la raie la plus énergétique. On peut donc supposer que la vraie valeur du ratio des émissions électroniques mesurées expérimentalement est autour de 1,10 comme celle du ratio simulé (Figure 2.11(b)) entraînant une augmentation de l'ordre de 10% de l'émission électronique.

### 2.5.2 Une augmentation de l'émission électronique propre aux nanoparticules

Par conséquent, l'émission électronique plus importante pour les nanoparticules que pour le plan constatée au-dessus de  $300\text{eV}$  est indépendante de la couche de citrate, car on observe les mêmes ratios que les nanoparticules soient entourées de citrate ou nues.

La Figure 2.8 a montré que l'émission électronique était due principalement à la première couche de nanoparticules. Or celle-ci ne couvre que 75% de la surface irradiée contrairement au plan qui en couvre la totalité. Par conséquent en normalisant par la surface couverte, le ratio est de l'ordre de 1,50 ce qui montre une émission électronique beaucoup plus importante pour les nanoparticules que pour le plan au moins au-dessus de  $300\text{eV}$ . Cette différence est intéressante à constater car elle montre un effet d'augmentation de l'émission électronique propre aux nanoparticules.

### 2.5.3 Un ratio mal simulé en dessous de $300\text{eV}$

Au-dessous de  $300\text{eV}$ , on observe sur les spectres expérimentaux une diminution de la différence entre l'émission électronique des nanoparticules et l'émission électronique du plan. Cette valeur du ratio diminue jusqu'à  $136\text{eV}$ . Cette différence n'est pas reproduite par les simulations. Elle est probablement liée à l'apparition d'électrons Auger au-dessous de  $300\text{eV}$ . En effet la simulation des transitions Auger bien que possible dans le modèle Livermore n'a pas été activée dans les simulations. Dans cette gamme d'énergie (voir Figure 2.12), on observe une augmentation de l'intensité du spectre d'électrons plus forte pour l'or plan que pour l'échantillon de nanoparticules et la présence de variations pouvant être identifiées à des raies caractéristiques de transitions Auger plus nettes pour l'or plan que pour l'échantillon de nanoparticules.

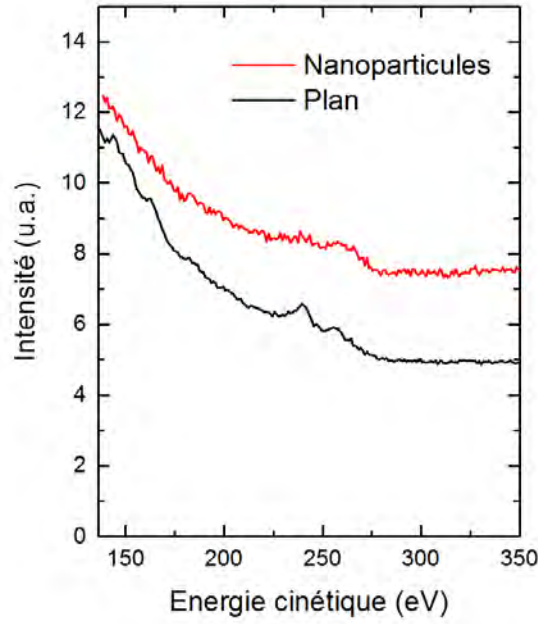


FIGURE 2.12 – Spectres expérimentaux dans la gamme d'énergie 136eV – 300eV.

Notre hypothèse est que les électrons émis lors de transitions Auger dans les nanoparticules seraient ralentis par la couche de citrate dans le cas des nanoparticules contrairement à ceux émis dans l'or plan. Par conséquent, ils émergeraient à des énergies inférieures à 136eV ce qui les rendraient indétectables par l'analyseur et donc invisibles sur le spectre ou absorbés par le milieu, ce qui atténuerait l'émission électronique dans cette gamme d'énergies.

Ce phénomène ne se produit pas dans le cas de l'or plan, car il est dépourvu de cette couche de citrate. Les électrons n'étant pas ralentis par le citrate, ils seraient donc présents en plus grand nombre aux énergies des raies ce qui entraînerait une intensité plus forte contribuant ainsi à diminuer la différence entre l'émission électronique de l'or plan et celle des nanoparticules.

Ces transitions Auger n'étant pas simulées, cet effet n'aurait pas lieu lors des simulations Geant4, ce qui impliquerait une mauvaise reproduction des spectres expérimentaux à basses énergies et en particulier la mauvaise reproduction du ratio. Même si la simulation par Geant4 de l'émission Auger est perfectible à basses énergies comme on le verra plus tard, son utilisation aurait peut-être permis de simuler cette diminution du ratio.

#### 2.5.4 Un outil potentiel pour déduire la densité de citrate à la surface des nanoparticules

On peut utiliser le ratio au-dessus de 300eV pour déduire la densité de molécules de citrate à la surface des nanoparticules. Le ratio des spectres normalisés est relativement sensible au nombre de molécules de citrate par nanoparticule. On a effectué les mêmes simulations Geant4 en faisant varier le nombre de molécules de citrate de 50 molécules et cela a donné une variation du ratio autour de 0, 1. Cette variation importante du ratio relativement au nombre de molécules nous permet d'ajuster le nombre de molécules de citrate par nanoparticule aux résultats expé-

rimentaux avec une précision de  $\pm 10$  molécules par nanoparticule. On en a conclu, comme déjà mentionné, que le nombre de 1030 molécules par nanoparticule est celui qui correspond le mieux aux résultats expérimentaux, ce qui représente une densité surfacique de seulement  $0,229 \pm 0,002$  molécules.nm<sup>-2</sup>.

Cette densité est très basse comparée à la densité attendue de 17 molécules.nm<sup>-2</sup> déduite du rayon hydrodynamique ou comparée à l'étude de Rostek et al. (2011) qui met en évidence une densité de 3,1 molécules.nm<sup>-2</sup> avec des nanoparticules préparées par la méthode Turkevitch. Cependant, la densité que nous avons évaluée, bien que relativement basse, est probablement correcte. En effet, ces nanoparticules ont subi une importante série de manipulations (lavage, dépôt, caractérisation au microscope électronique, caractérisation XPS). Durant ces manipulations, le citrate entourant les nanoparticules a pu s'évaporer au moins partiellement, ce qui a sans doute provoqué les coalescences observées Figure 2.1. Ces manipulations pourraient expliquer la basse densité de molécules de citrate déduite ici.

Cette méthode de mesure pourrait présenter un outil supplémentaire pour la caractérisation de la densité de ligands autour des nanoparticules.

## 2.6 Conclusion du chapitre

Dans cette étude, j'ai effectué des analyses de spectroscopie photo-électronique par rayons X sur un système complètement intégré Thermo Scientific K-Alpha, sur deux échantillons différents, l'un constitué d'un plan d'or, l'autre de nanoparticules entourées de molécules de citrate. Les spectres issus de ces expériences ont été comparés à des simulations Monte-Carlo effectuées avec les modèles PENELOPE et Livermore implémentés dans Geant4. Ces simulations ont montré que le modèle Livermore est plus adapté pour ces simulations car il modélise de façon plus complète l'effet photo-électrique à basse énergie.

J'ai démontré que la couche de ligands autour des nanoparticules d'or pouvait jouer un rôle important dans l'émission électronique de ces nanoparticules et que l'analyse spectroscopique photo-électronique par rayons X couplée à des simulations pouvait être un outil supplémentaire pour estimer la densité du ligand.

Finalement, l'émission électronique s'est révélée plus importante pour les nanoparticules que pour le plan, avec un ratio autour de 1,50 au-dessus de 300eV. Cet effet n'est pas dû à la couche de citrate, mais bien à la géométrie de la nanoparticule. Il pourrait participer à l'effet radio-sensibilisant des nanoparticules observé à l'échelle biologique.

Ce travail a fait l'objet d'un article (Casta et al., 2014b) reproduit en Annexe.

Cette étude a été limitée aux basses énergies par les capacités du système utilisé, c'est en partant de cette conclusion que nous avons développé une nouvelle expérience qui est exposée dans le chapitre suivant.



# Chapitre 3

## Une expérience conçue pour l'étude des électrons de basses énergies

Une fois l'étude sur le système Thermo Scientific K-Alpha effectuée, nous avons constaté les limites de ce dispositif, il nous a donc semblé intéressant de monter notre propre dispositif expérimental qui nous permettrait d'étudier l'émission électronique des nanoparticules d'or à très basses énergies ( $2eV - 200eV$ ). Le principe de cette étude est similaire à celui de la précédente, à savoir la comparaison entre l'émission électronique d'un échantillon d'or plan et d'un dépôt de nanoparticules, mais à basses énergies et avec un dispositif expérimental complètement maîtrisé.

Cette comparaison nous a permis de révéler des différences importantes à basses énergies entre les émissions électroniques des deux échantillons et de différencier les contributions aux spectres d'émission des électrons secondaires et des électrons primaires, c'est-à-dire ceux créés par des ionisations par impact électronique de ceux créés par photo-ionisation ou par processus Auger. Cette distinction peut apporter une information importante sur les processus de génération d'électrons secondaires en général et sur les mécanismes propres aux nanoparticules en particulier.

Dans ce chapitre, nous allons dans un premier temps décrire le dispositif expérimental que nous avons mis au point. Celui-ci est composé d'une source à rayons X, d'un analyseur cylindrique d'électrons et d'un porte-échantillons. Nous allons également décrire les échantillons qui seront caractérisés, le traitement et l'acquisition des données expérimentales. Par la suite, on présentera et discutera les résultats obtenus et on les comparera à des simulations qui seront décrites ultérieurement.

### 3.1 Dispositif expérimental

Les principaux éléments du dispositif sont présentés Figure 3.1 dans deux directions différentes. Une source à rayons X est placée à la verticale. Un porte-échantillon permet de placer dans le faisceau de rayons X un échantillon composé de nanoparticules d'or déposées sur un substrat de silicium ou une fine couche d'or déposée sur une lamelle de verre.

Ces échantillons vont réagir à l'irradiation en émettant des électrons qui seront ensuite analysés par un "cylindrical mirror electron analyser" (CMA). L'ensemble du dispositif est maintenu sous un vide de  $5 \times 10^{-8} Torr$  grâce à l'utilisation d'une

pompe turbomoléculaire suivie d'une pompe primaire sèche et entourée de  $\mu$ -métal. Le champ magnétique résiduel est compensé par deux bobines de Helmholtz dans le but de ne pas perturber la trajectoire des électrons émis.

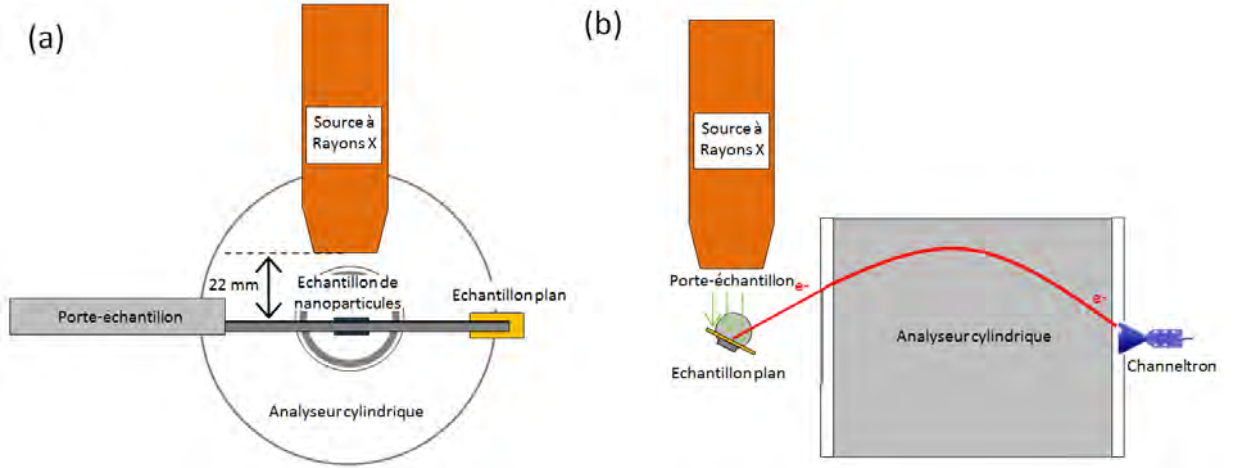


FIGURE 3.1 – Dispositif expérimental dans la direction de l'analyseur (a) et dans la direction du porte-échantillon (b). Le CMA, la source à rayons X, le porte-échantillon et les échantillons sont représentés.

### 3.1.1 Source à rayons X

La source à rayons X a été fournie par l'entreprise Prevac Ltd. (Prevac, 2015) (référence RS40B1). Une vue générale est présentée Figure 3.2. Elle est positionnée à 22,0 mm des échantillons dans la direction verticale tel que présenté sur la Figure 3.1. Son centre est légèrement décalé du centre de l'expérience dans la direction horizontale afin que le centre de l'émission de photons soit positionné au centre de l'échantillon (voir section 3.1.1).

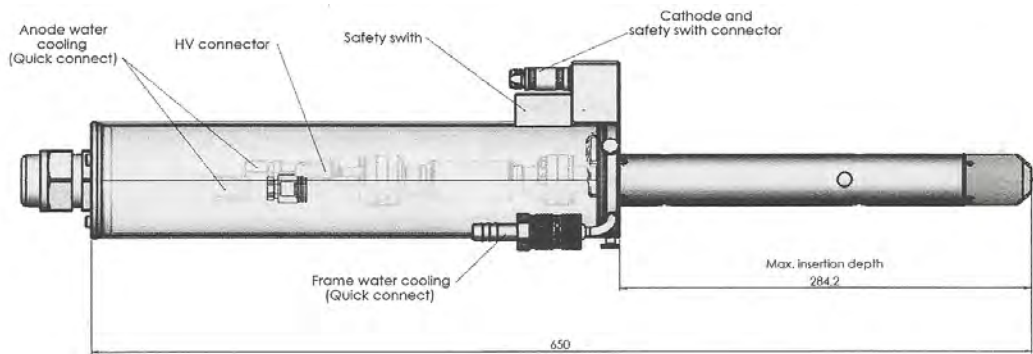


FIGURE 3.2 – Vue générale de la source à rayons X (RS40B1).

### Principe de fonctionnement

La partie la plus importante de la source est la tête présentée Figure 3.3. Elle contient deux filaments et une anode qui va émettre les rayons X. La tête de l'anode

présente deux facettes, l'une est recouverte d'une couche de magnésium et l'autre d'une couche d'aluminium. La facette émettrice de rayons X sera sélectionnée en alimentant le filament en vis-à-vis.

Le processus qui conduit à l'émission des rayons X commence par l'émission d'électrons par l'un des deux filaments en tungstène. Cette émission d'électrons est générée grâce à un courant d'une intensité entre un et deux Ampères passant à travers le filament porté à une tension de quelques  $eV$  par la circulation du courant. La différence de potentiel entre le filament et l'anode polarisée à  $15kV$  va accélérer les électrons jusqu'à  $15keV$  en direction de l'anode. La polarisation de  $15kV$  a été choisie pour produire des électrons ayant une énergie bien supérieure à la couche la plus interne des matériaux recouvrant l'anode.

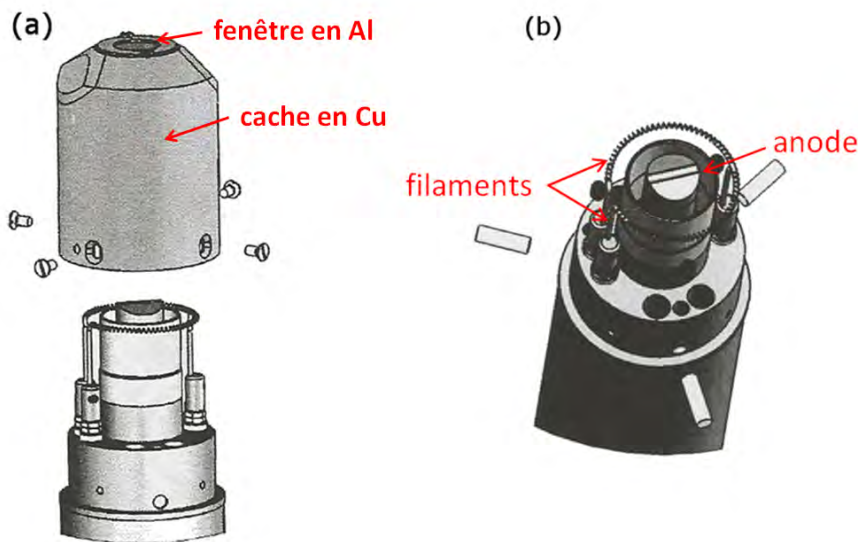


FIGURE 3.3 – Tête de la source à rayons X de profil avec le cache en cuivre (a) et vue de dessus (b).

Les énergies de liaison du magnésium  $[Ne]3s^2$  sont  $K(1s)$  :  $1303eV$ ,  $L_1(2s)$  :  $88,6eV$ ,  $L_2(2p_{1/2})$  :  $49,6eV$  et  $L_3(2p_{3/2})$  :  $49,2eV$  et celles de l'aluminium  $[Ne]3s^23p^1$  sont  $K(1s)$  :  $1559eV$ ,  $L_1(2s)$  :  $117,8eV$ ,  $L_2(2p_{1/2})$  :  $72,9eV$  et  $L_3(2p_{3/2})$  :  $72,5eV$  (WebElements, 2015).

Par conséquent, l'impact des électrons de  $15keV$  sur l'un des deux matériaux de l'anode va provoquer une ionisation par impact électronique principalement de la couche  $K$  d'un atome. Cet atome peut ensuite se relaxer par la chute d'un électron d'une couche supérieure vers la couche ionisée. Ce changement de couche va donner lieu à un excès d'énergie qui sera évacué sous la forme d'électrons Auger ou de photons X dont l'énergie sera égale à la différence entre l'énergie de liaison de l'ancienne couche de l'électron et celle de la couche ionisée. Ici, la couche ionisée sera de façon prépondérante la couche  $K$  et l'excès d'énergie amené par cette ionisation va être dissipé par fluorescence, c'est-à-dire par l'émission d'un photon d'une couche supérieure qui sera généralement la couche  $L_2(2p_{1/2})$  ou  $L_3(2p_{3/2})$  (transitions  $K\alpha$ ) car la transition entre la couche  $K(1s)$  et la couche  $L_1(2s)$  est interdite (règle de sélection dipolaire électrique). L'énergie des photons produits

est la différence entre les énergies de liaisons des deux couches du processus. Ce processus va produire des photons de  $1486,6\text{eV}$  dans le cas de l'aluminium et de  $1253,6\text{eV}$  dans le cas du magnésium.

La décélération des électrons va également créer des photons émis par processus bremsstrahlung (ou rayonnement de freinage). Ces photons seront arrêtés en partie par la fenêtre en aluminium de  $2\mu\text{m}$  d'épaisseur placée entre l'anode et les échantillons. Cette fenêtre est placée sur un cache en cuivre, relié à la masse, qui stoppe les photons dont la direction est trop éloignée de la verticale. Ce cache agit également comme un blindage électrostatique. En effet, l'anode étant polarisée à  $15\text{kV}$  le champ électrique généré serait beaucoup trop important pour faire de la spectroscopie d'électrons.

Ce processus de génération de rayons X génère une chaleur importante. Le refroidissement de l'anode est assuré par une circulation d'eau à l'intérieur de celle-ci. Le châssis de la source est également refroidi par cette même circulation d'eau. Elle est assurée par une unité de refroidissement (cooling box CB01) développée par le constructeur et dont le rôle essentiel est de vérifier la pression et le débit d'eau dans le circuit. La circulation elle-même est assurée par un refroidisseur industriel Chilly de la marque Hyfrapedia.

La polarisation de l'anode est assurée par une alimentation ISEG HPS de  $300\text{W}$  ( $15\text{kV}$ ,  $20\text{mA}$ ). Les filaments sont alimentés en courant par le régulateur d'émission ER01 spécialement développé par le constructeur. Le régulateur mesure le courant d'émission c'est-à-dire le courant émis effectivement par le filament et le stabilise en ajustant le courant qui passe à travers le filament. Cette stabilisation permet d'obtenir un courant d'émission avec une variation temporelle inférieure à 1% (Figure 3.4). En plus de stabiliser le courant, le régulateur d'émission gère une série de sécurités relatives à la circulation d'eau du système de refroidissement et à la pression dans la chambre à vide.

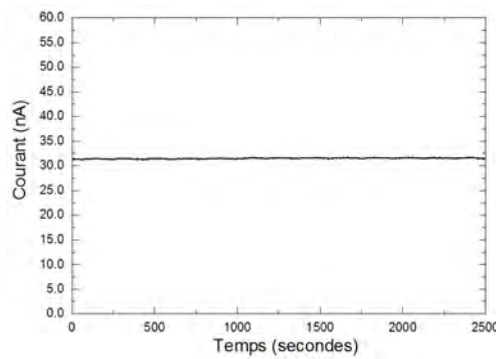


FIGURE 3.4 – Evolution du courant mesuré sur le porte-échantillon en fonction du temps.

### Simulation de l'émission de la source à rayons X

Pour bien comprendre la répartition en énergie et la répartition spatiale des photons émis par la source, nous avons eu recours à des simulations Monte-Carlo effectuées avec les logiciels Geant4 (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006) et



SIMION (SIMION, 2015).

SIMION est un logiciel utilisé pour calculer les champs électriques créés par une configuration d'électrodes. La géométrie de celle-ci est définie par l'utilisateur. SIMION inclut également la possibilité de prendre en compte un champ magnétique et des effets dus aux collisions. Les trajectoires des particules chargées et notamment des électrons à travers ces champs peuvent ensuite être simulées à partir d'une position initiale définie par l'utilisateur.

Dans nos simulations, SIMION est utilisé pour simuler les trajectoires des électrons émis par le filament jusqu'à l'anode polarisée à  $15kV$ . Leur énergie est bien définie par la polarisation de l'anode. Par contre la distribution de leurs points d'impact sur l'anode et celle de leurs vecteurs vitesses lors de l'impact ne sont pas connues alors que leur connaissance est primordiale pour connaître la direction et la position initiale des photons émis. Pour cela, 47 000 trajectoires d'électrons donnant autant de points d'impacts sur l'anode ont été simulées.

Nous avons ensuite utilisé ces distributions des positions et des vecteurs vitesses d'impacts pour simuler les collisions entre les électrons et l'anode sur sa facette aluminium. Cela a été possible grâce à une simulation Geant4 utilisée avec le modèle Penelope (Salvat et al., 2011). Ce modèle s'est révélé bien adapté pour cette simulation. Geant4 inclut un grand nombre de processus dont l'ionisation par impact électronique, la relaxation par fluorescence et le rayonnement bremsstrahlung qui seront les processus dominants dans la génération des rayons X. En plus, des géométries de l'anode et du filament qui ont été simulées, nous avons simulé la fenêtre en aluminium placée entre l'anode et les échantillons. Les photons ont été récoltés et enregistrés juste avant la fenêtre en aluminium et  $2mm$  après celle-ci.

**Spectres en énergie des photons émis** La Figure 3.5 présente les spectres en énergie des photons, avant et après la fenêtre en aluminium. Ceci permet d'examiner l'effet de cette fenêtre. Les résultats sont présentés en nombre de photons par milliard d'électrons émis par le filament et pour la partie en aluminium de l'anode.

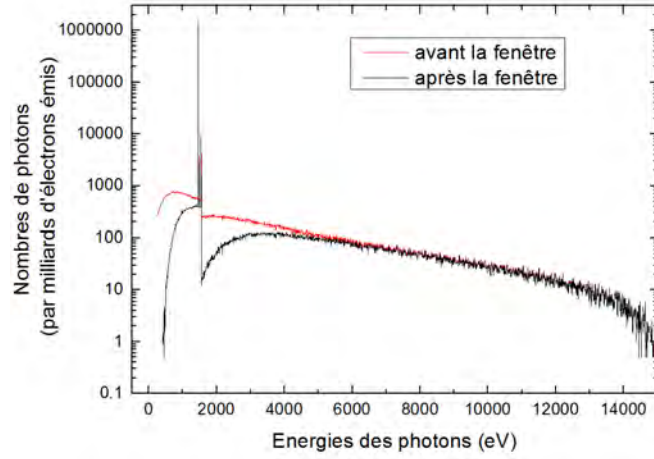


FIGURE 3.5 – Spectres en énergies des photons avant (rouge) et après (noir) la fenêtre en aluminium résultant de la simulation Monte-Carlo SIMION + Geant4.

On remarque que le rayonnement est fortement concentré sur la raie d'émission  $K\alpha$ . En effet, l'intégrale de celle-ci représente 89,5% du spectre avant la fenêtre et 92,0% du spectre après. En comparant les deux spectres, nous observons qu'une partie très importante du rayonnement autour de la raie d'émission a été supprimée ou fortement réduite par la fenêtre. La raie a également été atténuée de 27,5% mais moins que le reste du rayonnement. Cela est dû à l'énergie de la raie qui se situe juste avant l'énergie de liaison de la couche  $K$  de l'aluminium. Comme le montre la courbe présentée Figure 3.6, son énergie se situe dans un minimum et donc cette raie est relativement peu atténuée par le processus photoélectrique qui est dominant à ces énergies contrairement aux énergies plus hautes et plus basses qui elles sont fortement atténuées.

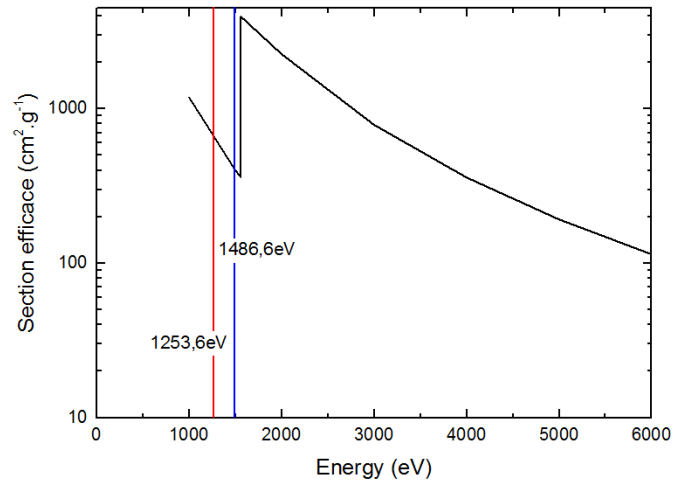


FIGURE 3.6 – Section efficace du processus photoélectrique dans l'aluminium.

**Distribution spatiale du flux de photons** La simulation a permis également d'observer la distribution spatiale des photons. Nous avons observé cette distribution en trois endroits : au niveau de la fenêtre en aluminium, 2mm après la

fenêtre et  $22mm$  après la fenêtre c'est-à-dire au niveau des échantillons. Les résultats sont présentés Figure 3.7. Sur la dernière figure à  $22mm$  de la fenêtre, nous avons représenté l'échantillon d'or plan par un rectangle blanc comme élément de comparaison.

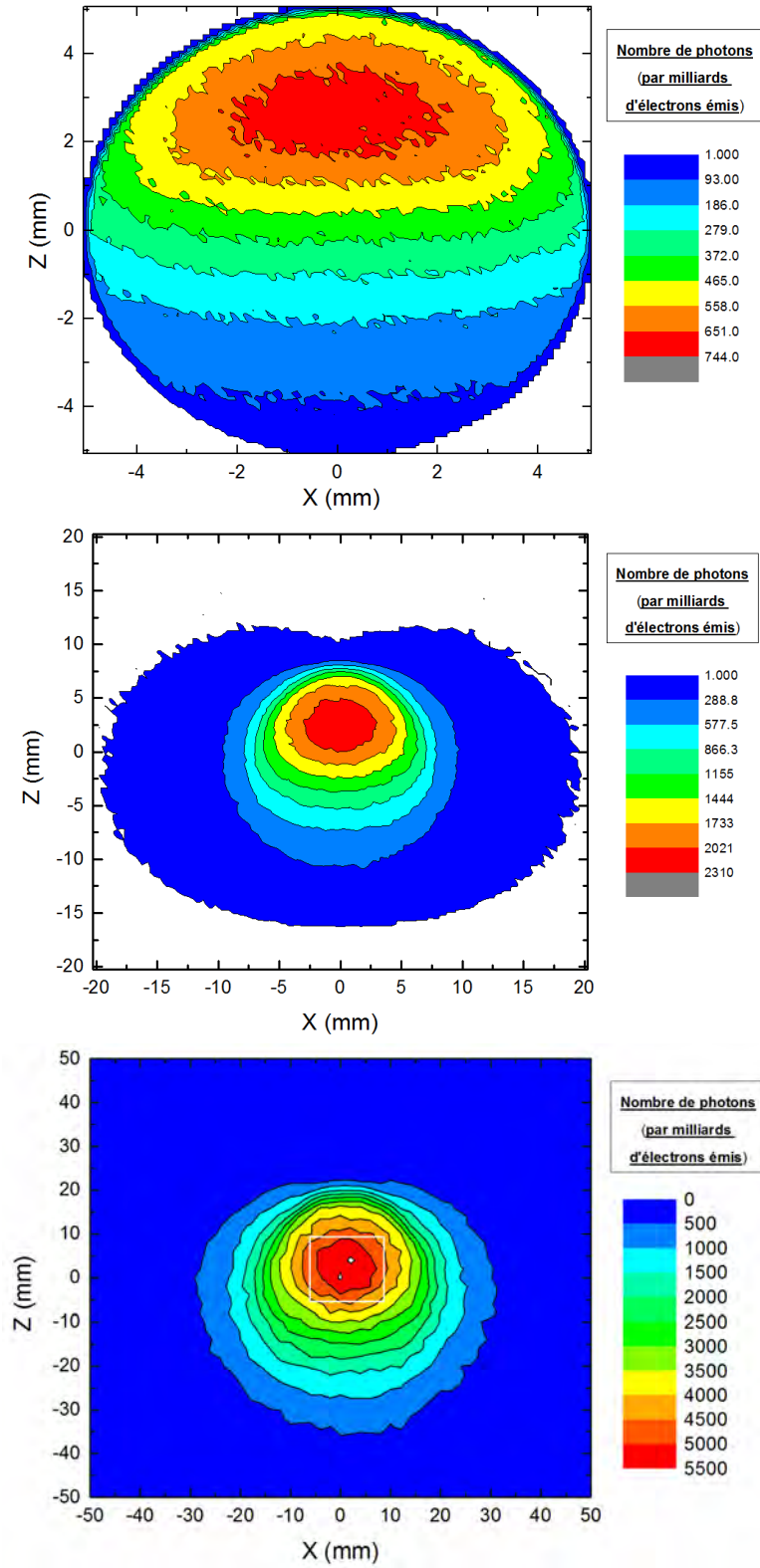


FIGURE 3.7 – Simulation de l'émission de la répartition spatiale de l'émission de photons au niveau de la fenêtre en aluminium (haut), 2mm après la fenêtre (milieu) et 22mm après la fenêtre (bas). Les résultats sont présentés sous forme de contours d'intensités dans le plan parallèle à la fenêtre en aluminium.

Comme nous pouvons le voir sur ces figures le flux de photons est fortement asymétrique. Le flux étant concentré principalement sur le côté correspondant au filament sélectionné. Cette distribution, très localisée au niveau de la fenêtre en Aluminium, a tendance à s'étaler rapidement après la fenêtre pour couvrir une zone de  $30\text{mm}$  de large à  $22\text{mm}$  de la fenêtre. Vu la largeur de cette zone, nous avons utilisé une canne relativement fine (quelques  $\text{mm}$  de large) pour tenir les échantillons et ainsi réduire son irradiation et nous avons choisi une distance entre les échantillons relativement importante pour être sûr de n'éclairer qu'un échantillon à la fois.

On se servira de la distribution spatiale à  $22\text{mm}$  au niveau de l'échantillon pour évaluer le flux de photons reçu par chacun des échantillons.

### 3.1.2 Analyseur électrostatique à miroir cylindrique

L'analyseur cylindrique d'électrons utilisé ici a été conçu par l'équipe Interactions Ions Matière du LCAR. Il est constitué d'un ensemble de deux électrodes cylindriques représentées Figure 3.8, l'une interne reliée à la masse, l'autre externe portée à un potentiel négatif dépendant de l'énergie des électrons à analyser. Entre ces deux électrodes, un jeu d'électrodes de garde permet d'uniformiser le gradient de champ électrique et limite les effets de bords. Son principe de fonctionnement est le suivant : l'ensemble des électrons émis par l'échantillon irradié à la surface d'un cône d'ouverture  $35^\circ$  sont collectés et passent par des fentes d'entrée. Du fait de la différence de potentiel entre les électrodes interne et externe, les électrons ayant des énergies différentes auront des trajectoires différentes. Ainsi pour une différence de potentiel fixée, on sélectionnera une seule énergie d'électrons dont la trajectoire passera par la fente et le diaphragme de sortie et seront détectés par le détecteur, ici un channeltron KBL 10RS fabriqué par la société Dr.Sjuts. La résolution de l'analyseur est  $\Delta E = 0,01 \times E$ . Ainsi en balayant la tension appliquée à l'électrode externe, on peut relever progressivement le spectre des électrons émis par l'échantillon analysé.

Le cône du channeltron est polarisé à  $300\text{V}$  dans le but de post-accélérer les électrons en particulier de basses énergies pour améliorer l'efficacité de détection. L'extrémité du channeltron est, elle, polarisée à  $2600\text{V}$  par une alimentation haute-tension. Les électrons vont donc être accélérés d'un bout à l'autre du channeltron produisant une cascade d'électrons secondaires qui constituera l'impulsion de sortie.

Cette impulsion sera découplée de la haute tension puis amplifiée via un pré-amplificateur rapide Ortec VT120. Les impulsions de quelques volts atteindront ensuite un discriminateur ajusté à  $100\text{mV}$  pour couper les signaux parasites. Chaque impulsion sera envoyée sur le compteur d'une carte d'acquisition National Instrument qui comptabilisera le nombre d'impulsions reçues égal au nombre d'électrons détectés.

Le channeltron KBL 10RS a une efficacité qui varie avec l'énergie et cette variation est différente d'un channeltron à l'autre. La Figure 3.9 représente plusieurs efficacités mesurées expérimentalement pour différents channeltrons.

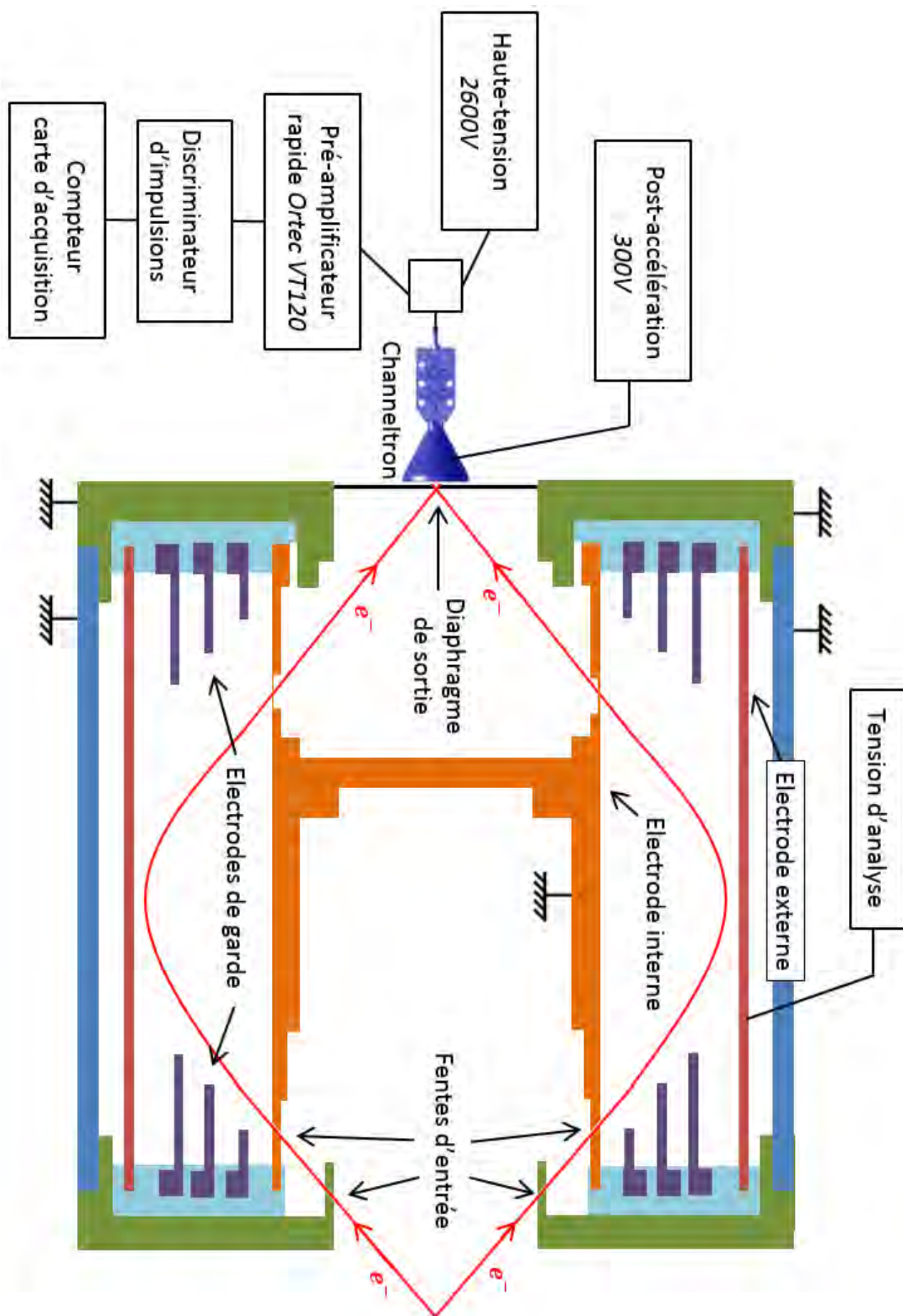


FIGURE 3.8 – Schéma de l'analyseur cylindrique.

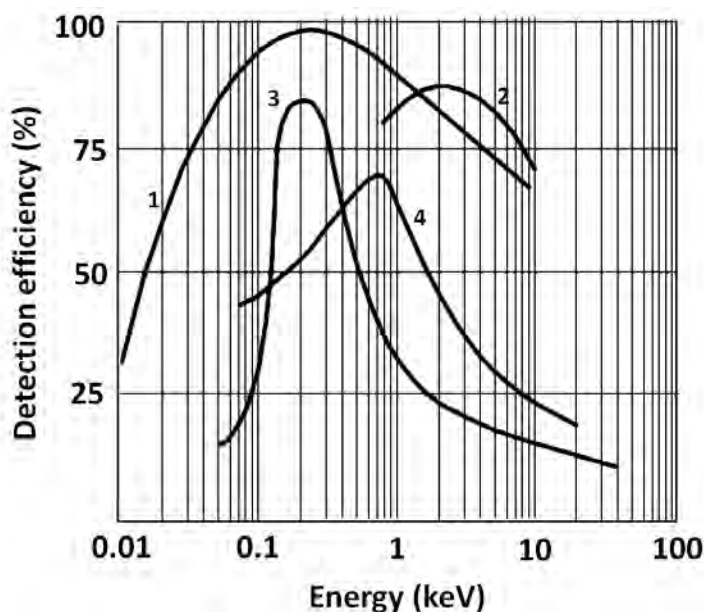


FIGURE 3.9 – Efficacités de détection de channeltrons mesurées par plusieurs équipes **1** (Bordoni, 1971), **2** (Paschmann et al., 1970), **3** (Frank et al., 1969), **4** (Sharber et al., 1968).

Nous remarquons sur cette figure, que l'efficacité varie fortement avec l'énergie en présentant un maximum généralement compris entre  $100\text{eV}$  et  $1\text{keV}$ . Nous verrons plus loin dans le chapitre que cette variation peut poser des problèmes mais que ces problèmes peuvent être résolus. Dans un chapitre ultérieur, nous montrerons un dispositif expérimental capable d'évaluer cette efficacité. Ces courbes d'efficacité montrent l'intérêt de la post-accélération qui permet de déplacer les énergies des électrons vers le maximum.

### 3.1.3 Porte-échantillons

Le porte-échantillons que j'ai développé est présenté Figure 3.10. Il est constitué d'une tige en plastique (PEEK), d'une tige en céramique et d'une tige en dural reliées entre elles par des tiges filetées en laiton. La tige en dural est prolongée par une plaque de laiton de quelques  $\text{mm}$  d'épaisseur qui sert à maintenir les échantillons grâce à deux trous percés au milieu et au bout de la plaque. Les échantillons sont chauffés par l'intermédiaire de la tige en dural autour de laquelle est enroulé un élément chauffant mono-filaire de la marque Thermocoax. Celui-ci est alimenté par une alimentation Hewlett Packard E3616A  $0 - 35\text{V}$   $0 - 1,7\text{A}$  qui permet de chauffer le porte-échantillons jusqu'à  $400^\circ\text{C}$ . Une sonde de température est également placée sur la tige en dural et est connectée à une station de lecture fabriquée dans le laboratoire. La tige est reliée à la masse via un ampèremètre Keithley 617, ce qui permet de mesurer le courant généré par l'irradiation des échantillons par la source à rayons X.

La tige en céramique a pour objectif d'isoler électriquement et thermiquement ces éléments. L'ensemble des trois tiges peut-être pivoté manuellement et l'orientation peut-être repérée avec une précision de  $0,5^\circ$ . Il peut également être translaté horizontalement grâce à un soufflet de translation. Sa position est repérée avec une

précision de  $0,5mm$ . Ce dispositif assure une bonne reproductibilité de la position des échantillons entre deux mesures. Les éléments de mécanique permettant de maintenir l'ensemble sous-vide sont également représentés.



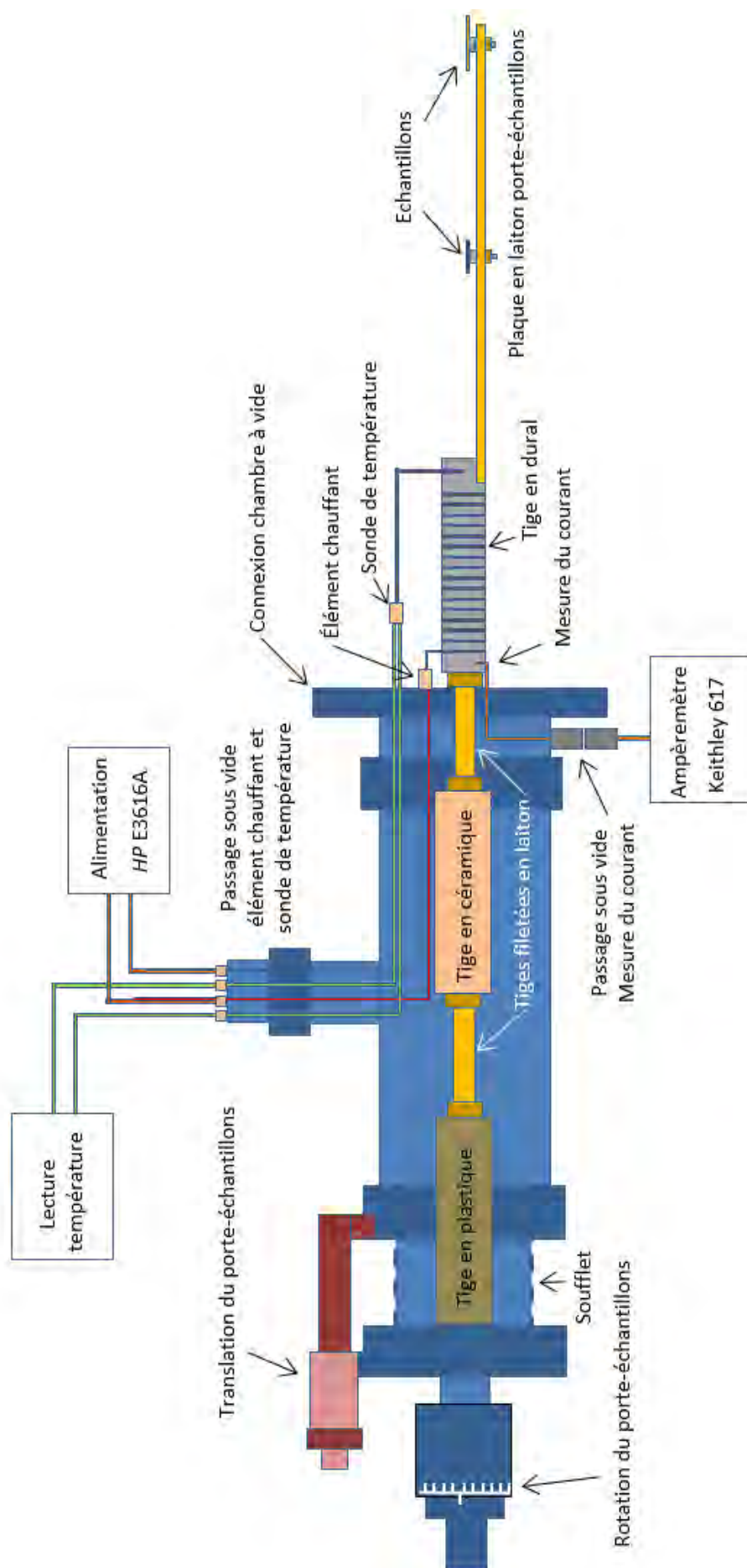


FIGURE 3.10 – Schéma du porte-échantillons.

## 3.2 Les échantillons

### 3.2.1 Synthèse et dépôt des nanoparticules

Les nanoparticules d'or utilisées ont été préparées par Cécile Sicard-Roselli du Laboratoire de Chimie Physique (LCP) selon une méthode développée par Slot and Geuze (1981) produisant des nanoparticules de quelques nanomètres de rayon entourées d'une couche de citrate ( $C_6H_5O_7^{3-}$ ). Dans le but d'éliminer la plus grande partie du citrate, les nanoparticules ont été lavées par trois cycles de centrifugation comme décrit dans Brun et al. (2009b).

Après leur synthèse, les nanoparticules ont été déposées sur un substrat de silicium de  $3,5\text{mm} \times 7\text{mm}$  par la société Nanolike (Nanolike, 2015) selon une méthode non-divulguée. Après le dépôt, les échantillons ont été stockés à température ambiante pendant plusieurs mois, puis observés à l'aide d'un microscope électronique par balayage au centre de microcaractérisation Raimond Castaing (Castaing, 2015). Les images sont présentées Figure 3.11.

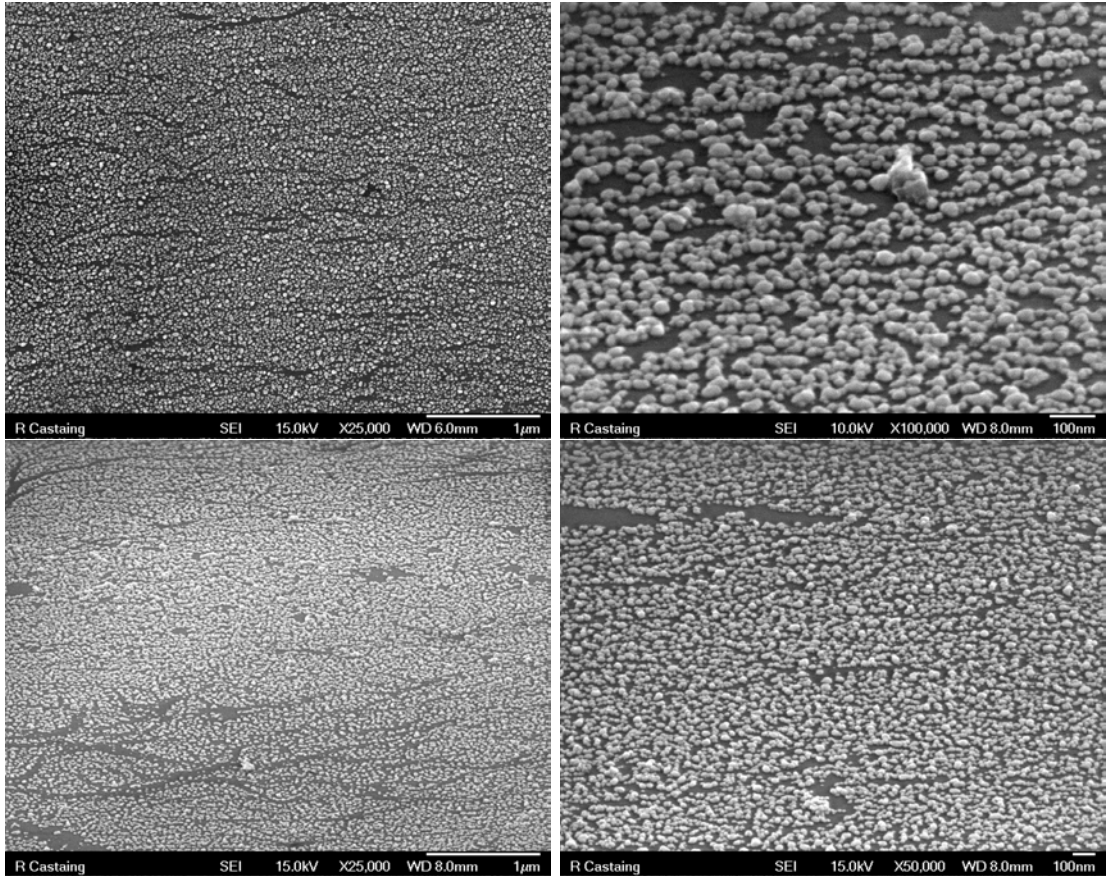


FIGURE 3.11 – Images d'un échantillon de nanoparticules déposées sur un substrat de silicium obtenues par microscopie électronique à balayage.

L'analyse d'une de ces images avec le logiciel ImageJ (ImageJ, 2015) a permis d'obtenir la distribution en taille des nanoparticules à partir de la mesure de l'aire apparente des nanoparticules. Nous en avons déduit le rayon en supposant qu'elles étaient sphériques. La distribution de ces rayons est présentée Figure 3.12.

Le rayon moyen est égal à  $8,4\text{nm}$  et la distribution des rayons est relativement large, entre  $1\text{nm}$  et  $25\text{nm}$ , avec un écart-type de  $4,6\text{nm}$ .

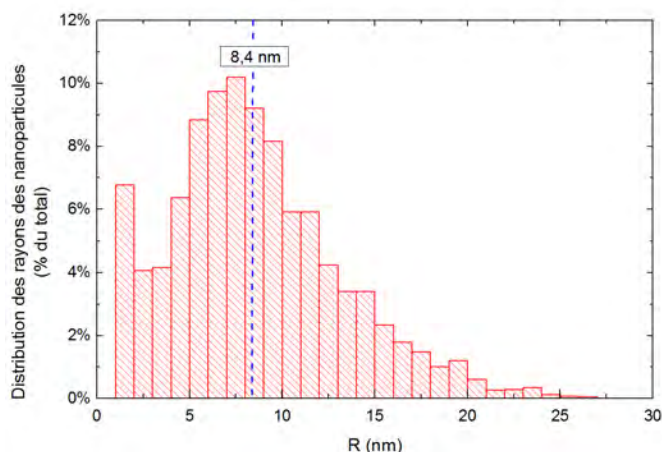


FIGURE 3.12 – *Distribution normalisée des rayons des nanoparticules.*

Pour éviter la condensation d'eau sur les échantillons, ceux-ci ont été chauffés à une température de  $330^{\circ}\text{C}$ , car en-dessous de cette température une variation dans l'intensité des raies au cours du temps est observée. Malheureusement, ce chauffage entraîne une coalescence des nanoparticules, c'est-à-dire leurs fusions pour former des nanoparticules de tailles plus importantes. Après avoir été chauffées pendant plusieurs jours durant les expériences, les nanoparticules ont été de nouveau observées au microscope électronique à balayage de la même manière que précédemment. Les images correspondantes sont montrées Figure 3.13.

La distribution des rayons est déduite de la même manière que précédemment et tracée Figure 3.14.

Cette distribution est bien plus large que la précédente et sa moyenne s'est déplacée aux alentours de  $25\text{nm}$  à cause du phénomène de coalescence. Nous nous servirons de cette distribution dans nos simulations ultérieures réalisées pour mieux comprendre les spectres d'émissions électroniques.

On remarque également que les nanoparticules ont une sphéricité moins importante que précédemment à cause du phénomène de coalescence.

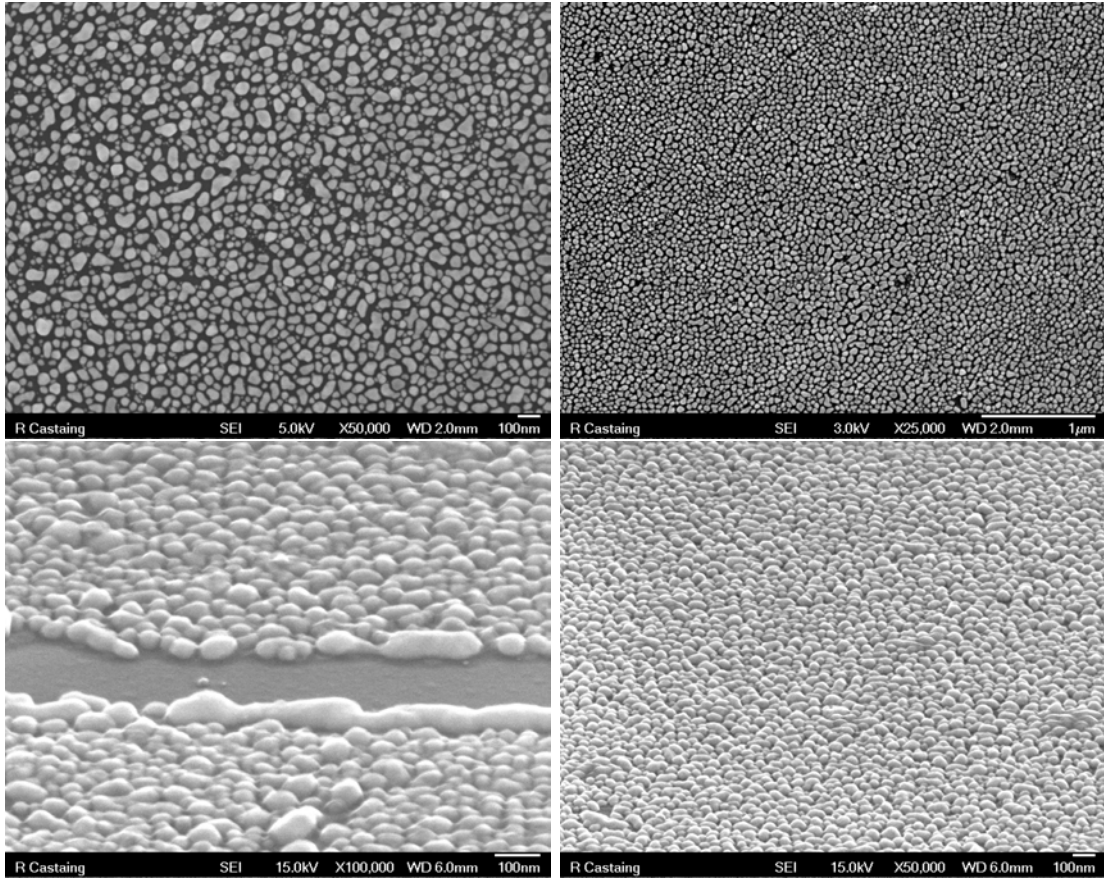


FIGURE 3.13 – Images d'un échantillon de nanoparticules déposées sur un substrat de silicium obtenues par microscope électronique à balayage après chauffage à  $330^{\circ}\text{C}$  durant plusieurs jours.

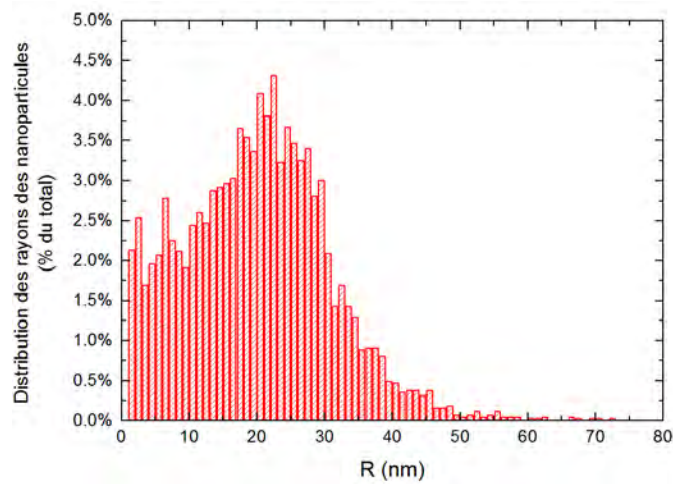


FIGURE 3.14 – Distribution des rayons des nanoparticules.

### 3.2.2 Echantillon d'or plan

Les échantillons d'or plan ont été achetés à la société PHASIS sous le nom de BioNano. Les échantillons sont constitués d'un substrat de verre borosilicate de  $0,15\text{mm}$  d'épaisseur sur lequel est déposée une couche d'or de  $50\text{nm}$ . La rugosité du dépôt d'or est, d'après le fabricant, inférieure à  $2\text{nm}$  sur une surface de  $100\text{mm}^2$ .



L'échantillon a une surface totale de  $13 \times 15 \text{ mm}^2$ .

### 3.2.3 Fixation des échantillons

Les deux échantillons sont collés sur des plots en dural grâce à une colle conductrice au graphite Duralco 127. Le borosilicate étant isolant, la conductivité est assurée pour l'échantillon d'or plan par une piste de colle conductrice allant jusqu'à la couche d'or. Les plots sont terminés par une tige filetée et maintenus à leurs positions sur le porte-échantillon par un écrou. L'ensemble est représenté Figure 3.15.

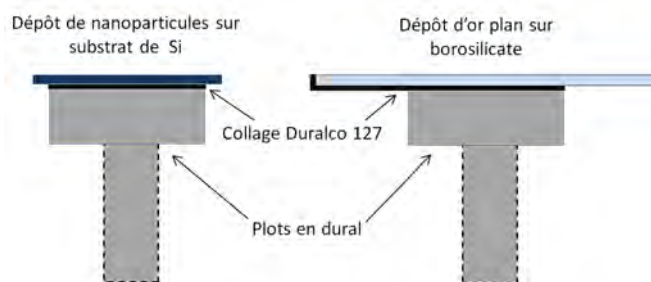


FIGURE 3.15 – Représentation des échantillons collés sur les plots en dural.

## 3.3 Substrat

Les photons de  $1486 \text{ eV}$  ou  $1253 \text{ eV}$  utilisés ont un libre parcours moyen 28 fois plus important dans le substrat de silicium que dans l'or (Berger et al., 2010). Nous allons donc considérer que l'émission électronique du silicium est négligeable comparativement à celle provenant des nanoparticules d'or. Dans le cas de l'or plan, le borosilicate étant composé d'atomes légers ( $\text{Si}, \text{O}, \text{K}, \text{B}, \text{Al}, \text{Na}$ ) le libre parcours moyen des photons dans ce matériel sera grand comparativement à celui dans l'or et donc la probabilité d'absorption comparativement faible. De plus, celui-ci est recouvert d'une couche d'or de  $50 \text{ nm}$  qui absorbera le peu d'électrons émis.

## 3.4 Acquisition et traitement des données

Une grande partie du dispositif expérimental incluant le comptage des impulsions créées par les électrons analysés, le pilotage de l'alimentation d'analyse et la mesure du courant sur le porte-échantillon est contrôlée par un programme LabVIEW que j'ai développé sur la base d'un programme existant.

Ce programme contrôle la tension d'analyse du CMA afin de balayer automatiquement une large gamme d'énergies pour mesurer les spectres en énergie des émissions électroniques des échantillons.

Le programme crée une série d'énergies à balayer via deux opérations. La première crée une liste d'énergies avec un espace entre elles égal à la résolution de l'analyseur  $\Delta E = 0,01 \times E$ , ce qui donne une liste d'énergies respectant la formule :

$$E_n = E_0 \times (1,001)^n \quad (3.1)$$

avec  $n$  entier s'incrémentant jusqu'à ce que  $E_n$  atteigne la valeur maximale du spectre en énergie,  $E_0$  étant la limite basse de ce spectre. Ensuite, entre chaque énergie  $E_n$  et  $E_{n+1}$ , le programme crée cinq énergies équidistantes et ce sont ces énergies qui vont être analysées. Ce nombre de cinq énergies est considéré suffisant pour pouvoir définir une raie à l'intérieur d'un espace correspondant à la résolution de l'analyseur.

Si l'écart entre les énergies à balayer correspond à une tension inférieure à la résolution de l'alimentation numérique servant à définir l'énergie d'analyse ( $36mV$ ), nous choisisons la résolution de l'alimentation comme espace entre les énergies.

Le programme balaye donc les énergies d'analyse, en restant sur chaque énergie pendant une durée de 3 secondes. Pendant cette durée, il compte, via la carte d'acquisition, les impulsions préalablement préamplifiées et discréménées produites par l'analyseur puis passe à l'énergie suivante et ainsi de suite. Pendant ce temps de comptage le courant reste stable (Figure 3.4). Pendant ce temps d'analyse, le courant mesuré sur le porte-échantillon est également enregistré et la tension d'analyse mesurée et enregistrée. Les données sont stockées dans un tableau puis enregistrées dans un fichier à la fin du balayage.

On obtient donc au final deux spectres en énergie. Ils seront normalisés par le flux de photons reçu par chacun des échantillons pour un milliard d'électrons produits par le filament de la source à rayons X. Pour cela, les simulations numériques de la source décrites dans la section 3.1.1 seront exploitées. Comme nous l'avons vu Figure 3.7, nous avons accès par simulation à la densité de photons produits dans l'espace, ce qui nous permet, en limitant la distribution à la taille des échantillons, d'évaluer la quantité de photons reçue par chaque échantillon. Nous prendrons également en compte la couverture en nanoparticule du substrat de silicium évaluée grâce aux images de microscopie par balayage électronique avec le logiciel ImageJ (ImageJ, 2015). Nous avons finalement évalué cette couverture à 65,0% du substrat. On multipliera donc le flux de photons par 0,65 pour l'échantillon de nanoparticules.

## 3.5 Résultats et discussions

Les spectres en énergie des électrons émis par l'échantillon de nanoparticules et l'échantillon d'or plan sont représentés Figure 3.16. Ils sont représentés en échelle logarithmique (échelle de gauche) pour le cadre principal et en échelle linéaire pour l'encart à basse énergie (en haut à droite). Pour analyser les spectres en détail, nous avons aussi représenté les raies photo-électriques pour l'or à l'énergie utilisée ( $1253,6eV$ ). Les intensités des raies ont été calculées à l'aide du logiciel Nanop (voir chapitre 6) à partir de la base de données EPDL97 (Cullen et al., 1997). Les électrons émis par les cascades Auger qui suivent les photo-ionisations sont aussi représentés (histogramme rose) sous la forme d'un histogramme dont le pas est de  $10eV$ . Cette émission d'électrons Auger a aussi été calculée avec Nanop en utilisant cette fois la base de données EADL (Cullen, 1991, 1992). Les intensités de ces deux types d'émission électronique (Auger et photoélectrique) sont représentées grâce à l'échelle de droite comme des probabilités d'émission suivant une photo-ionisation et les principales raies photo-électriques sont indiquées.

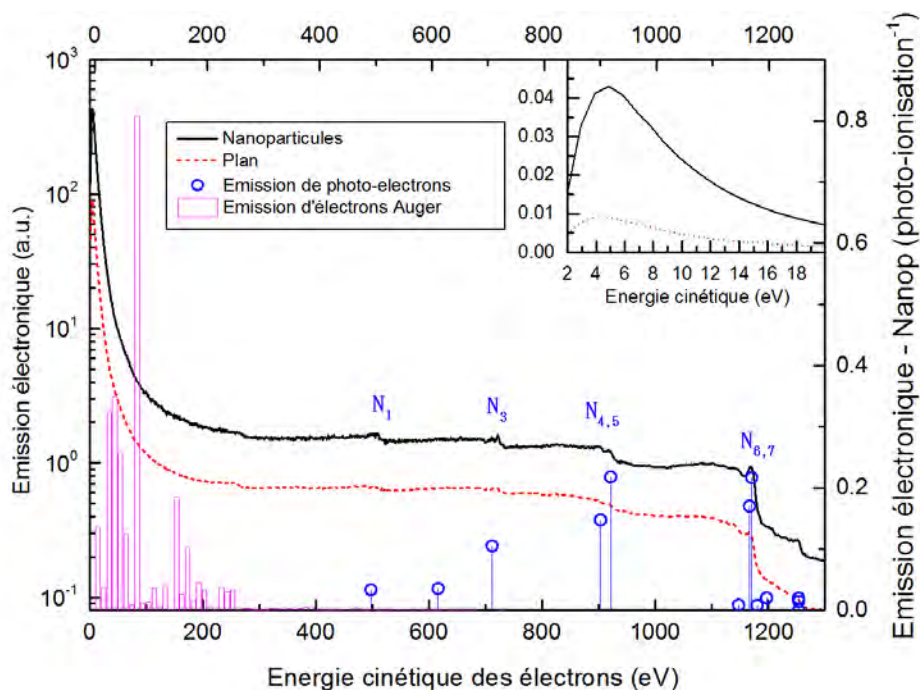


FIGURE 3.16 – Spectres d’émissions électroniques obtenus grâce à notre dispositif expérimental pour le dépôt de nanoparticules (en noir) et pour la surface plane (en rouge). Les raies photo-électriques et l’émission Auger ont aussi été représentées. Elles ont été calculées grâce au logiciel Nanop (Casta et al., 2015b). Les spectres entre 2eV et 20eV sont représentés en haut à droite.

Les deux spectres expérimentaux ont des formes très similaires. Les deux contiennent des raies photoélectriques de l’or. Ces raies semblent très basses en intensité à cause de la faible résolution de l’analyseur aux énergies des raies. En effet, les raies étant situées entre 500eV et 1253eV, l’analyseur aura une résolution égale à 1% de l’énergie des raies c’est à dire entre 5eV et 12,53eV ce qui est relativement grand comparativement à la résolution des analyseurs de type hémisphérique utilisés généralement dans les expériences de spectrométrie par rayons X (voir chapitre 2). Ces raies correspondent à des photo-électrons produits à la surface des échantillons et qui n’ont donc pas perdu d’énergie à l’intérieur du matériau.

Après chaque raie photoélectrique, on observe, comme sur les spectres expérimentaux du chapitre 2, une queue qui correspond aux photo-électrons produits plus profondément à l’intérieur du matériau. Ces électrons ont perdu une certaine quantité d’énergie en traversant la distance nécessaire pour atteindre la surface et ont donc des énergies plus basses.

Pour mieux se rendre compte de cet effet, nous avons représenté sur la Figure 3.17 la distance traversée par les photoélectrons appartenant aux raies photo-électriques en fonction de leur énergie. Par exemple, un électron émis à partir des sous-couches  $N_{6,7}$  (c’est à dire à une énergie de  $\sim 1400\text{eV}$ ) et ayant atteint une énergie de 200eV aura traversé 14,5nm et un électron émis à partir des sous-couches  $N_1$  (c’est à dire à une énergie de  $\sim 500\text{eV}$ ) et ayant atteint cette même énergie aura traversé 4nm. Ces distances ont été calculées à partir du pouvoir d’arrêt électronique tiré d’un article de Ashley (1990) par une méthode qui sera décrite section 4.6. Ces données

sont également représentées sur la Figure 3.17.

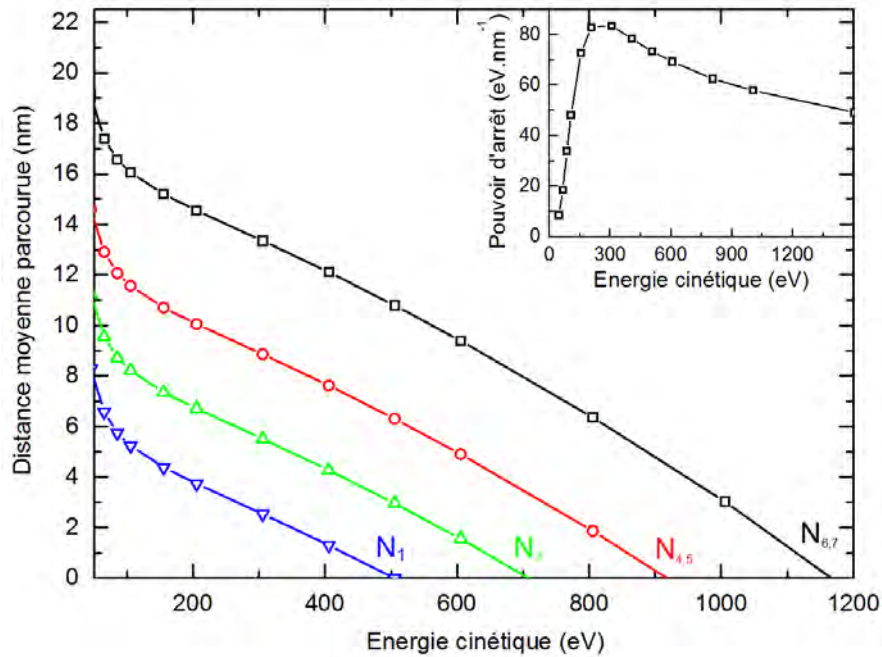


FIGURE 3.17 – Distances traversées par les photo-électrons en fonction de leur énergie calculée par la méthode décrite section 4.6. Les valeurs du pouvoir d'arrêt servant au calcul sont tirées de Ashley et al. (Ashley, 1990) et sont représentées en haut à droite. Chaque énergie initiale correspond à une raie photoélectrique :  $N_{67}$ ,  $N_{45}$ ,  $N_3$ ,  $N_1$ .

A des énergies plus basses que 300 eV, l'émission électronique dans les deux spectres augmente de manière importante. Cela est dû pour une part importante à l'émission d'électrons par les cascades Auger initiées par les photo-ionisations étudiées précédemment et aux électrons secondaires générés par les photo-électrons et les électrons Auger. En-dessous de 4 eV, on observe une chute de l'émission d'électrons qui est probablement due à la barrière de surface comme expliqué dans l'article de Ding et al. (2001). La position de ce maximum d'émission autour de 4 eV est en accord avec la valeur prédite par ces mêmes auteurs.

Néanmoins, les intensités absolues de ces données doivent être considérées avec précaution. En effet, comme expliqué précédemment, le channeltron équipant l'analyseur d'électrons a une efficacité de détection variant fortement avec l'énergie (cf. Figure 3.9). Cette Figure représente les résultats de différentes études mesurant l'efficacité de détection de différents channeltrons et généralement l'efficacité de détection varie entre 20% et 100%. L'augmentation de l'émission à basse énergie est bien plus importante (supérieure à un facteur 100) que cette variation d'efficacité. Nous pouvons donc être sûr qu'il y a une importante émission électronique aux basses énergies cohérente avec les travaux de simulation de Ding et al. (2001) mais nous ne savons pas précisément à quel point elle est importante.

### 3.5.1 Différences entre les deux émissions électroniques

Même si des similitudes apparaissent entre les spectres de la Figure 3.16, on constate une grande différence d'intensité. L'émission électronique est, en effet, en



moyenne 2,30 fois plus importante pour l'échantillon de nanoparticules que pour le plan. Cela soulève la question des mécanismes responsables de cette différence et leur relation avec la forme des échantillons à l'échelle nanométrique. Pour essayer d'étudier précisément cette différence, nous avons divisé le spectre de l'échantillon de nanoparticules par celui de l'or plan afin de s'affranchir des efficacités de détection. Le résultat de cette division est représenté sur la Figure 3.18.

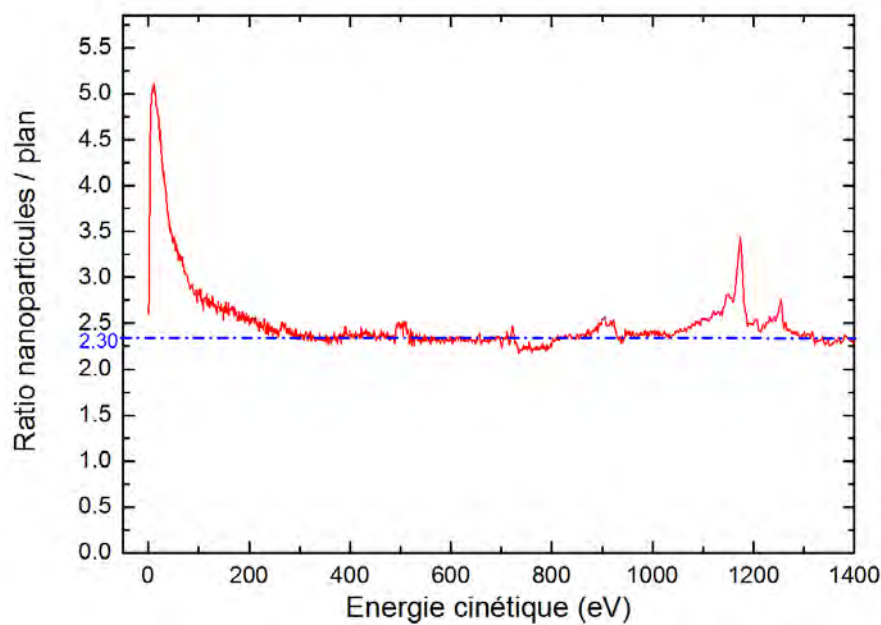


FIGURE 3.18 – *Emission électronique de l'échantillon de nanoparticules divisée par celle de l'échantillon plan en fonction de l'énergie cinétique des électrons.*

### Emission électronique au-dessus de 300eV.

La Figure 3.18 montre que le ratio entre les deux émissions électroniques est stable autour de 2,30 (à part au niveau des raies photoélectriques) au dessus de 300eV, ce qui signifie que l'émission électronique de l'échantillon de nanoparticules est 2,30 fois plus importante que celle du plan. Mais en-dessous de 300eV, le ratio augmente; relativement lentement jusqu'à 100eV puis très rapidement jusqu'à atteindre une valeur de 5,10 autour de 10eV. En-dessous de 10eV, il décroît rapidement.

Cette différence entre les deux émissions électroniques est assez inattendue, car le volume irradié dans le cas des nanoparticules est beaucoup plus petit que celui irradié dans le cas du plan. On peut parler ici de volume irradié car les photons X incidents ont un libre parcours moyen de l'ordre de 175nm du même ordre de grandeur que l'épaisseur des échantillons. Au contraire du volume, la surface de l'échantillon de nanoparticules est bien plus importante que celle du plan. Les nanoparticules ont une surface visible, (c'est-à-dire ici tournée vers la source) égale à la moitié de leur surface soit  $2\pi R^2$  en la supposant sphérique où  $R$  est le rayon de la nanoparticule. Pour la même section du faisceau de photons, le plan aura lui une surface visible égale à  $\pi R^2$ , soit une surface deux fois moins grande. Nous pouvons donc, dans un premier temps, évoquer cette différence de surface comme cause de la différence d'intensité entre les deux émissions électroniques.

Mais le phénomène est plus complexe et pour le comprendre plus précisément, il est intéressant de connaître la distance que parcourt un électron émis dans une nanoparticule avant d'atteindre la surface et de la comparer avec la même distance mais cette fois pour un électron émis dans le plan. Evidemment cette distance n'est pas unique car elle suit une distribution de distances. Ce sont ces deux distributions l'une pour le plan l'autre pour la nanoparticule qu'il est intéressant de connaître.

Pour étudier ces distributions, j'ai créé grâce aux outils proposés par Geant4, un programme simulant la génération d'électrons dans la nanoparticule. Comme étudié en détail dans le chapitre 4, la probabilité d'absorption d'un photon en un point de la nanoparticule n'est en général pas uniforme car elle dépend de la distance que doit traverser le photon à l'intérieur du matériau avant d'être absorbé. Cette probabilité est prise en compte dans nos simulations et les électrons sont créés directement à l'intérieur de la nanoparticule en suivant pour chaque point  $P$  de la nanoparticule la probabilité d'absorption :

$$e^{-\frac{\sqrt{R^2-x_p^2-z_p^2}-y_p}{\lambda_\gamma}} dV_p \quad (3.2)$$

où  $R$  est le rayon de la nanoparticule,  $\lambda_\gamma = 175nm$  est le libre parcours moyen du photon dans l'or à  $1253,6eV$ ,  $(x_p, y_p, z_p)$  les coordonnées du point  $P$  de la nanoparticule auquel cette probabilité d'absorption s'applique et  $dV_p$  le volume infinitésimal autour du point  $P$ . Le schéma de la simulation est représenté Figure 3.19.

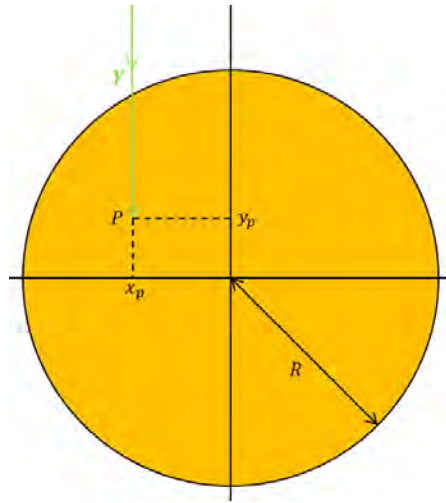


FIGURE 3.19 – Schéma de la simulation décrite précédemment pour la nanoparticule.

On connaît donc la distribution des positions initiales des électrons créés à l'intérieur de la nanoparticule. Il reste alors à déterminer leurs distributions angulaires. Nous avons étudié ici deux distributions angulaires différentes, l'une correspondant aux photo-électrons qui ont une distribution angulaire dirigée vers l'avant par rapport à la direction du photon incident et une autre correspondante aux électrons Auger qui ont une distribution angulaire pouvant être considérée comme isotrope. Chaque électron sera donc généré suivant une direction avec une probabilité suivant l'une de ces deux distributions angulaires.

Pour simuler la distribution angulaire des photo-électrons, les distributions publiées dans Chen (1997) pour des photons de  $1486,7\text{eV}$  dans l'or sont utilisées. Les données sont détaillées par niveau d'énergie  $4f$ ,  $4p$ ,  $4d$  et  $4s$  et sont reproduites Figure 3.20. Les simulations ont été réalisées pour chaque distribution puis les résultats pondérés par l'intensité des raies calculées précédemment avec la base de données EPDL97 (Cullen et al., 1997). Nous avons supposé que les données pour des photons de  $1486,7\text{eV}$  étaient proches des données pour les photons de  $1253,6\text{eV}$  utilisés ici.

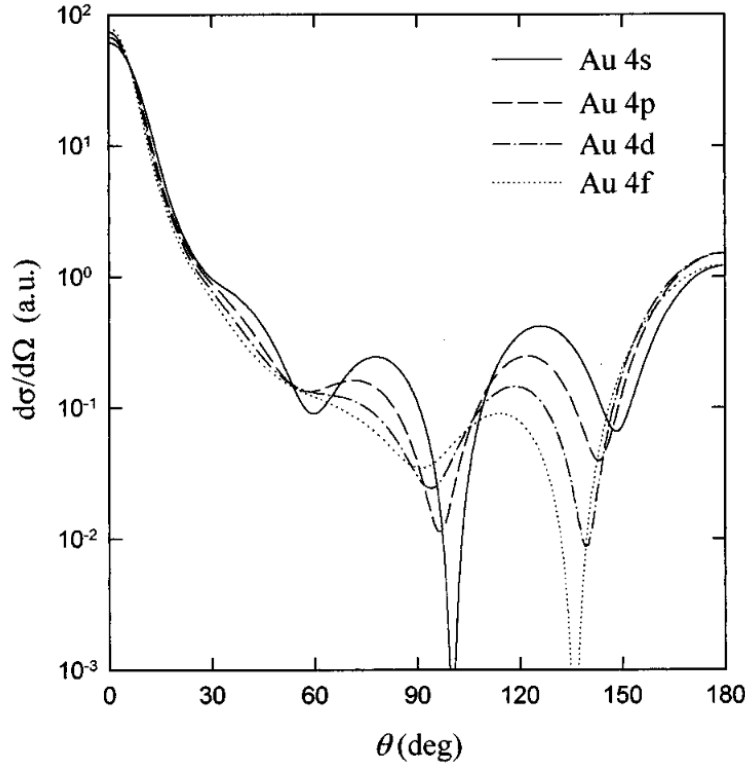


FIGURE 3.20 – Sections efficaces différentielles pour les raies photoélectriques de l'or irradié par des photons de  $1486,7\text{eV}$ . Données publiées dans Chen (1997).

Dans cette approche la trajectoire des électrons à l'intérieur du matériau est approximée par une ligne droite. Cela représente une bonne approximation vu la très faible longueur (quelques nanomètres) traversée par les électrons. Pour simuler leurs trajectoires, on remplace les électrons dans Geant4 (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006) par des photons d'un  $\text{MeV}$  qui ont un libre parcours moyen de  $1,053 \times 10^7 \text{nm}$  ce qui garantit une probabilité d'interaction extrêmement faible sur les quelques dizaines de nanomètres étudiés ici. Les photons auront donc une trajectoire rectiligne.

La distance parcourue entre le point de création et la surface de la nanoparticule est enregistrée pour chaque photon créé. Par la suite, seules les trajectoires atteignant la moitié supérieure de la surface de la nanoparticule seront conservées car ce sont les seuls électrons susceptibles d'atteindre l'analyseur, les autres étant dirigés vers le substrat.

Cette simulation est faite pour 80 rayons de nanoparticules répartis entre  $1\text{nm}$  et  $80\text{nm}$ . Les résultats sont ensuite sommés en les pondérant par la distribution

des rayons déterminée expérimentalement et représentée Figure 3.14.

Une procédure similaire est appliquée pour l'échantillon plan. Les électrons sont générés à l'intérieur de cet échantillon en suivant la probabilité :

$$e^{-r/\lambda_\gamma} dr \quad (3.3)$$

où  $r$  est la profondeur à l'intérieur de l'échantillon à laquelle sont générés les électrons. L'expression de la probabilité d'absorption est maintenant unidimensionnelle. Comme pour la nanoparticule, ils sont générés suivant deux distributions angulaires différentes l'une correspondant aux photoélectrons, tirée des données de Chen (1997) et l'autre isotrope correspondant aux électrons Auger.

Les distributions des distances parcourues par un électron émis par un processus Auger ou photo-électrique dans le matériel avant d'atteindre la surface sont présentées Figure 3.21.

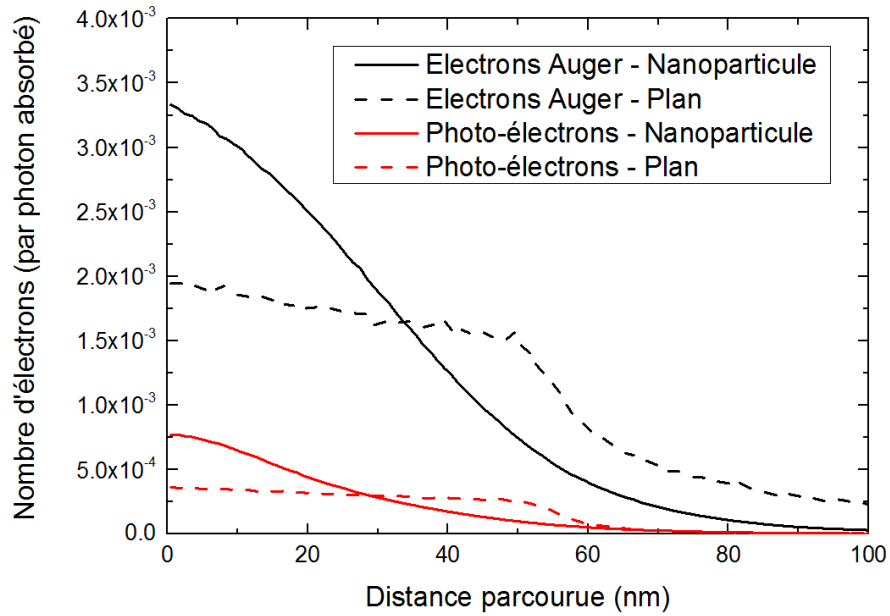


FIGURE 3.21 – Nombre d'électrons par photon incident en fonction de la distance qu'ils ont parcourue pour atteindre la surface de la nanoparticule (lignes continues) et du plan (lignes pointillées). Les résultats sont présentés pour les photo-électrons (noir) et les électrons Auger (rouge).

Au-dessus de 300eV, les électrons sont des photo-électrons produits par des processus photoélectriques. Comme nous avons pu l'observer sur la Figure 3.17, l'énergie d'un électron peut-être associée à une distance parcourue et cette distance dans le cas des électrons produits par processus photoélectrique est toujours inférieure à 13,5nm pour des énergies supérieures à 300eV. Par ailleurs, nous pouvons constater sur la Figure 3.21, que les électrons ayant traversé une distance inférieure à 13,5nm sont de 1,72 à 2,13 fois plus nombreux pour la nanoparticule que pour le plan. Ces valeurs sont relativement proches du ratio 2,30 obtenu expérimentalement. Cette petite différence est probablement due à l'approximation sphérique qu'on a adoptée pour simuler la distance parcourue par les électrons. En réalité, comme constaté Figure 3.13, les nanoparticules ne sont pas exactement sphériques et par conséquent pour le même volume, les nanoparticules observées

expérimentalement peuvent avoir une surface plus importante, ce qui impliquerait une probabilité plus importante de s'échapper de la nanoparticule et donc expliquerait la valeur plus importante du ratio.

On peut donc en conclure que la différence de géométrie à l'échelle nanométrique entre le plan et les nanoparticules produit une émission électronique bien plus importante dans le cas des nanoparticules. La prise en compte de ces résultats est indispensable pour optimiser l'effet radiosensibilisant des nanoparticules lors de traitements radiothérapeutiques.

### **Emission électronique en-dessous de 300eV**

Il n'est pas possible d'appliquer ce modèle pour expliquer l'augmentation du ratio en-dessous de 300eV. En effet, dans le modèle précédent et comme observé sur la Figure 3.21, l'émission électronique de la nanoparticule n'est jamais plus de 2, 1 fois supérieure à celle du plan. Elle ne peut donc pas expliquer l'augmentation jusqu'à 5, 10 du ratio observée sur la Figure 3.18.

Pour expliquer cette augmentation, nous devons prendre en compte les électrons secondaires produits le long du parcours des photo-électrons et des électrons Auger. Comme vu sur la Figure 3.17, les électrons perdent la plus grande partie de leur énergie sur les vingt premiers nanomètres parcourus ce qui implique une production importante d'électrons secondaires créés par ionisation par impact électronique. Comme les photons sont absorbés relativement uniformément à l'intérieur de la nanoparticule, nous pouvons supposer que cette énergie est déposée relativement uniformément. Cela implique la création d'électrons secondaires de façon relativement uniforme à l'intérieur du matériau. Au-dessus de 10eV, ces électrons secondaires ont un libre parcours moyen de quelques nanomètres (Denton et al., 2008) et par conséquent, ils ont plus de chances de sortir de la nanoparticule, car la longueur qu'ils ont à traverser est plus courte que dans la plan comme nous l'avons vu Figure 3.21. Ce résultat est en très bon accord avec les travaux théoriques de Ding et al. (2001) qui prédisent la prédominance des électrons secondaires en-dessous de 300eV.

Cette augmentation du ratio à basses énergies met donc en évidence la capacité des nanoparticules d'or à produire beaucoup plus d'électrons secondaires de basses énergies par photon absorbé que l'or plan. Ces électrons sont supposés être responsables de nombreux mécanismes de radio-sensibilisation et par conséquent cette étude pourrait participer à expliquer les effets de radio-sensibilisation constatés lors de l'utilisation des nanoparticules en radiothérapie.

## **3.6 Conclusion du chapitre**

Dans cette étude expérimentale, j'ai comparé l'émission électronique d'un dépôt de nanoparticules d'or irradié par des photons de 1253,6eV avec celle d'un échantillon d'or plan. Cette comparaison a montré des différences importantes, en particulier que le dépôt de nanoparticules d'or émet entre 2, 30 et 5, 10 fois plus d'électrons que l'échantillon d'or plan. Cette différence, due à la fois à la géométrie des nanoparticules et aux mécanismes physiques entraînant la génération d'électrons secondaires, pourrait expliquer, en partie, la radiosensibilisation par les

nanoparticules d'or d'autant plus que cette différence apparaît particulièrement importante à basses énergies. Ce travail fournit donc des éléments de compréhension à propos de l'étude du processus de radiosensibilisation par les nanoparticules d'or.

De plus, j'ai montré qu'il est possible de distinguer les électrons secondaires produits en comparant les émissions électroniques des nanoparticules d'or et de l'or plan. Cela ouvre de nombreuses perspectives en particulier pour l'étude de la génération d'électrons secondaires. Ce travail a fait l'objet d'un article soumis dans le journal *Physics in Medicine and Biology*. Il se trouve en annexe E.

## Deuxième partie

Modèle semi-analytique pour  
l'émission électronique d'une  
nanoparticule irradiée par des  
photons X





# Chapitre 4

## Un modèle pour l'émission d'électrons et de photons par une nanoparticule

Dans ce chapitre, je développe les principes généraux d'un modèle qui permettra d'évaluer l'émission d'électrons et de photons d'une nanoparticule sphérique. Dans une première partie, nous discutons du photon incident provenant de la source à rayons X puis de son absorption par la nanoparticule. Cette absorption génère l'émission d'un photo-électron qui laisse un trou dans une couche atomique déclenchant ainsi une cascade Auger qui provoque l'émission d'électrons et de photons. La simulation de l'ensemble de ce processus est discutée. Les particules de cette cascade vont traverser ensuite la nanoparticule, et éventuellement perdre de l'énergie pour former au final les émissions d'électrons et de photons de la nanoparticule. Pour finir, nous discutons de l'énergie déposée par ces particules à l'intérieur de la nanoparticule.

### 4.1 Le photon incident et son absorption

#### 4.1.1 Processus d'interaction du photon incident avec le matériau

Dans cette section, nous nous intéresserons uniquement à l'absorption des photons X par processus de photo-ionisation, principal processus physique jusqu'à  $200\text{keV}$  comme nous pouvons le voir sur la Figure 4.1 qui représente les coefficients massiques d'interaction des processus déclenchés par un photon dans l'or, le platine et le gadolinium en fonction de son énergie. Le coefficient massique d'interaction est égal à la section efficace multipliée par le nombre d'atomes par unité de masse. Nous pouvons observer sur cette figure que le coefficient massique d'interaction du processus photo-électrique est entre cinq et dix fois plus important que celui de la diffusion Compton à  $200\text{keV}$  et deux à trois cents fois plus important à  $100\text{keV}$ . Il aurait été intéressant d'inclure également la diffusion Compton, ce qui aurait permis de considérer des photons de plus hautes énergies (jusqu'à  $1\text{MeV}$  ce sont les deux processus principaux). Mais les sections efficaces d'ionisation par sous-couches sont bien moins bien connues pour la diffusion Compton que pour la photo-ionisation. Pour cette raison nous limiterons notre modèle à des photons

d'énergie inférieure à  $200\text{keV}$ .

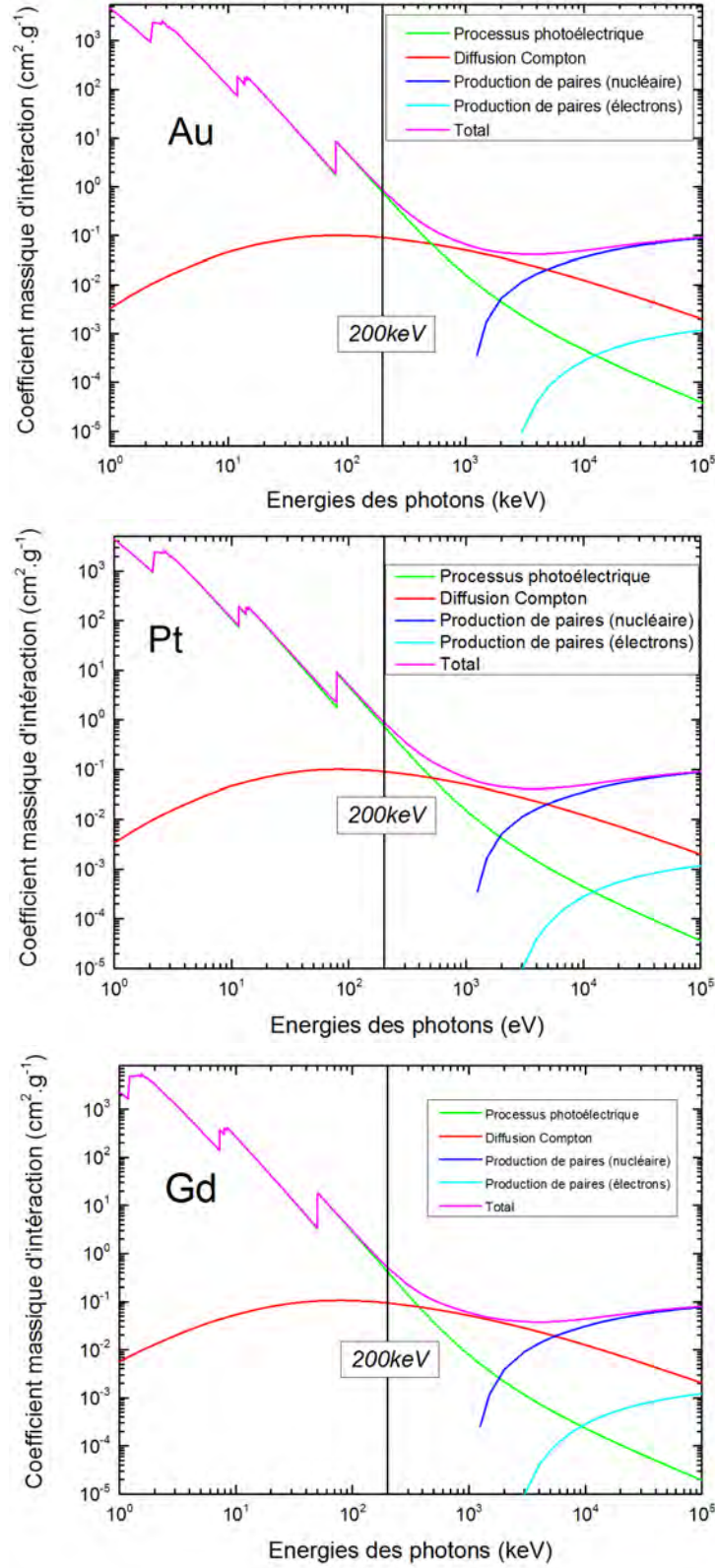


FIGURE 4.1 – Coefficients massiques d'interaction (section efficace  $\times$  atomes par unité de masse) en  $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$  des processus s'appliquant aux photons dans Au, Pt et Gd. Les données sont tirées de la base de données XCOM (Berger et al., 2010).

Néanmoins, cette limite supérieure en énergie permet d'inclure les photons produits par la plupart des sources utilisées en radiothérapie, comme nous pouvons le voir sur la Figure 4.2 représentant le spectre en énergie d'une source médicale XRAD320 de 300kVp. La structure continue représente le rayonnement Bremsstrahlung. Il est compris entre 30keV et 300keV. Les raies correspondent aux processus de fluorescence de l'anode en tungstène et se trouvent aux alentours de 60keV.

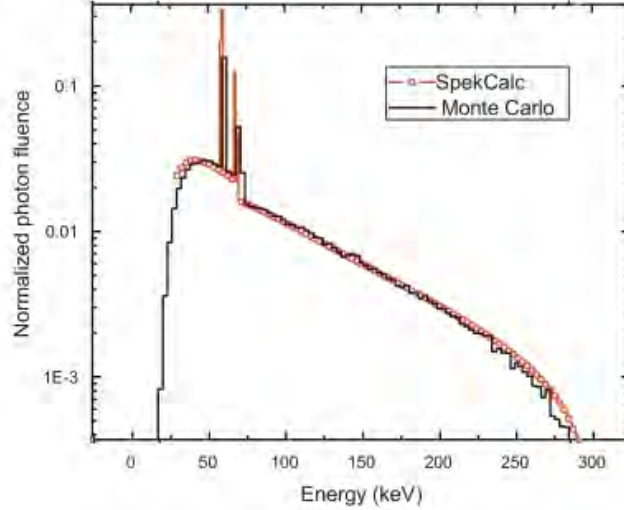


FIGURE 4.2 – Simulation par deux méthodes différentes du spectre d'émission de photons d'une source à rayons X XRAD320 de 300kVp (Mesbahi and Zakariaee, 2013).

#### 4.1.2 Description géométrique de la trajectoire du photon

Nous considérons un photon d'énergie  $E_\gamma$  qui entre dans la nanoparticule de rayon  $R$  en un point  $M$  qu'on appellera donc point d'entrée. Ce photon a une probabilité non nulle d'être absorbé en un point de la nanoparticule par un processus photo-électrique. Pour calculer cette probabilité d'absorption, nous repérons dans l'espace de la nanoparticule les points d'entrée  $M$  et d'absorption  $P$ , (voir Figure 4.3). Sur cette figure, les sous-figures (a) et (b) représentent le plan  $(MPO)$  où  $O$  est le centre de la nanoparticule.  $M$  est repéré par les coordonnées cylindriques  $(r_c, \varphi, z_c)$  dans le repère  $(O; \vec{e}_{rc}, \vec{e}_\varphi, \vec{e}_z)$  et  $P$  est repéré par les coordonnées cylindriques  $(r_c, \varphi, z_c - r_\gamma)$  dans le repère  $(O; \vec{e}_{rc}, \vec{e}_\varphi, \vec{e}_z)$  ou par les coordonnées sphériques  $(r_p, \theta_p, \varphi)$  dans le repère  $(O; \vec{e}_{rp}, \vec{e}_{\theta p}, \vec{e}_\varphi)$ . La sous-figure (c) représente la nanoparticule vue dans la direction d'irradiation, c'est-à-dire, dans la direction du vecteur  $\vec{e}_z$ .

#### 4.1.3 Probabilité d'absorption du photon autour d'un point $P$ de la nanoparticule

Notre objectif, dans cette section, est de déterminer la probabilité d'absorption d'un photon en n'importe quel point  $P$  de la nanoparticule.

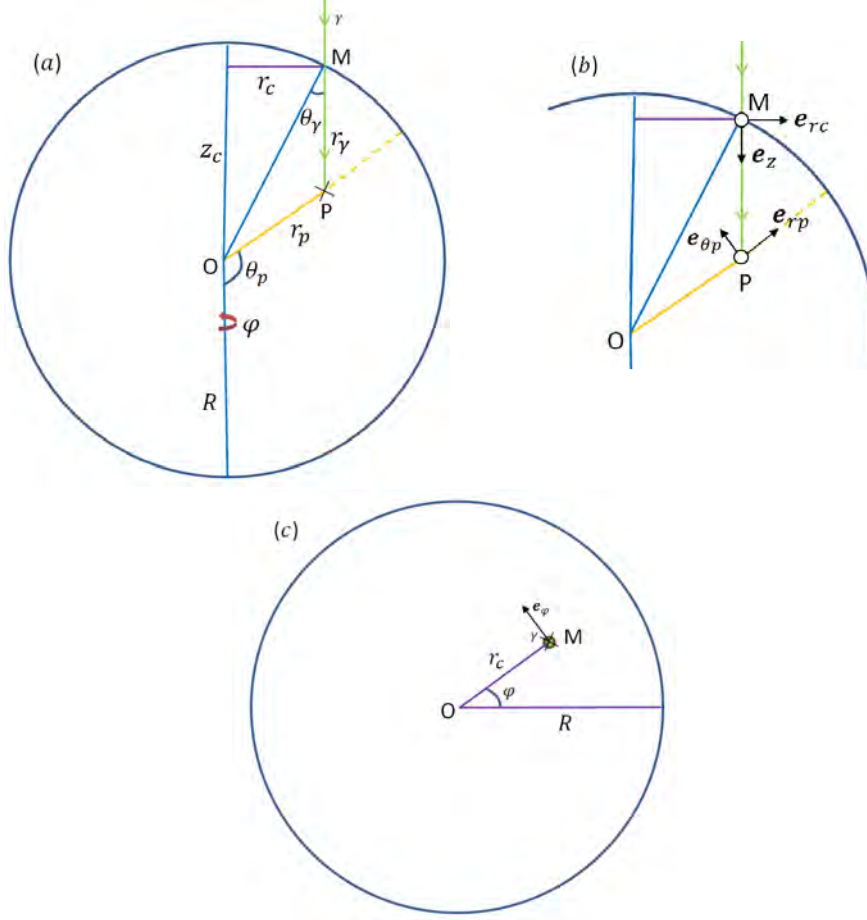


FIGURE 4.3 – Trajectoire du photon dans le plan (MPO) de la nanoparticule (a) et (b) et la nanoparticule vue dans la direction d'irradiation (c).

#### Probabilité qu'un photon entre dans la nanoparticule par un point $M(r_c, \varphi, z_c)$ de la surface de la nanoparticule

En considérant que la source de photons est loin de la nanoparticule comparativement à son rayon, nous pouvons considérer que les trajectoires des photons sont parallèles entre elles comme indiqué sur la Figure 4.3. De plus, la section du faisceau étant bien plus large que la taille d'une nanoparticule, nous pouvons considérer que la densité de photons est uniforme dans une section du faisceau irradiant la nanoparticule.

Avec ces approximations, la probabilité  $p(M)dS_M$  qu'un photon traverse une section infinitésimale  $dS_M = r_c dr_c d\varphi$  autour du point d'entrée  $M$  s'écrit :

$$p(M)dS_M = \frac{dS_M}{\pi R^2} = \frac{r_c dr_c d\varphi}{\pi R^2} \quad (4.1)$$

Comme  $r_c$  est égal à  $R \sin(\theta_\gamma)$  (voir Fig.4.3(a)), nous pouvons écrire cette même probabilité en fonction des variables  $(\theta_\gamma, \varphi)$  :

$$\begin{aligned} p(r_c, \varphi) r_c dr_c d\varphi &= p(\theta_\gamma, \varphi) d\theta_\gamma d\varphi \\ &= \frac{r_c}{\pi R^2} \frac{\partial r_c}{\partial \theta_\gamma} d\theta_\gamma d\varphi = \frac{\sin(2\theta_\gamma)}{2\pi} d\theta_\gamma d\varphi \end{aligned} \quad (4.2)$$

**Probabilité que le photon traverse une longueur  $r_\gamma$  de matière avant d'être absorbé (voir Figure 4.3(a)).**

En considérant que la composition de la nanoparticule est uniforme, nous pouvons écrire la probabilité qu'un photon traverse une distance  $r_\gamma$  à l'intérieur de la nanoparticule comme :

$$p(r_\gamma)dr_\gamma = \frac{\exp(-r_\gamma/\lambda_\gamma)}{\lambda_\gamma}dr_\gamma \quad (4.3)$$

où  $\lambda_\gamma$  est le libre parcours moyen des photons d'énergie  $E_\gamma$  à l'intérieur du matériau composant la nanoparticule.

Dans cette expression, la probabilité que le photon traverse une distance  $r_\gamma$  est approximée par une loi de Beer-Lambert qui peut être vue comme la diminution en intensité du faisceau au fur et à mesure qu'il traverse le matériau. La probabilité d'absorption du photon dans une unité de longueur élémentaire s'écrit alors comme  $dr_\gamma/\lambda_\gamma$ . Le libre parcours moyen du photon est fortement dépendant de son énergie et de la composition de la nanoparticule.

### Probabilité d'absorption

On cherche à exprimer la probabilité qu'un photon d'énergie  $E_\gamma$  entrant dans la nanoparticule soit absorbé dans un volume infinitésimal  $dV_p$  autour d'un point  $P$  de la nanoparticule repéré par ses coordonnées cylindriques  $(r_c, \varphi, z_c - r_\gamma)$ . En utilisant (4.2) et (4.3) nous pouvons écrire cette probabilité comme le produit de la probabilité que le photon traverse une surface infinitésimale autour d'un point  $M$  et de la probabilité qu'il traverse une distance  $r_\gamma$  à l'intérieur de la nanoparticule :

$$\begin{aligned} p(P)dV_p &= p(r_c, \varphi, z_c - r_\gamma)r_c dr_c d\varphi d(z_c - r_\gamma) \\ &= p(r_\gamma)p(r_c, \varphi)r_c dr_c d\varphi dr_\gamma \\ &= \frac{\exp(-r_\gamma/\lambda_\gamma) \sin(2\theta_\gamma)}{2\pi\lambda_\gamma} dr_\gamma d\theta_\gamma d\varphi \end{aligned} \quad (4.4)$$

On peut aussi écrire cette même probabilité  $p(P)dV_p$  avec les coordonnées sphériques  $(r_p, \theta_p, \varphi)$  :

$$p(P)dV_p = p(r_p, \theta_p, \varphi)r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi \quad (4.5)$$

En faisant le changement de variables  $(r_\gamma, \theta_\gamma) \rightarrow (r_p, \theta_p)$ , la probabilité d'absorption dans un volume infinitésimal  $dV_p$  autour d'un point  $P$  de la nanoparticule s'écrit comme une fonction des coordonnées sphériques  $(r_p, \theta_p, \varphi)$  du point  $P$  :

$$\begin{aligned} p(r_p, \theta_p, \varphi)dV_p &= p(r_p, \theta_p, \varphi)r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi \\ &= \frac{\exp(-r_\gamma/\lambda_\gamma) \sin(2\theta_\gamma)}{2\pi\lambda_\gamma} \left| \frac{\partial(r_\gamma, \theta_\gamma)}{\partial(r_p, \theta_p)} \right| dr_p d\theta_p d\varphi \end{aligned} \quad (4.6)$$

Pour compléter cette équation, nous avons besoin d'exprimer  $r_\gamma$  et  $\theta_\gamma$  en fonction de  $r_p$  et  $\theta_p$  :

$$\theta_\gamma = \sin^{-1} \left( \frac{r_p \sin \theta_p}{R} \right) \quad (4.7)$$

$$r_\gamma = \frac{R \sin(\theta_p + \theta_\gamma)}{\sin \theta_p} \quad (4.8)$$

La matrice Jacobienne correspondante est  $|\partial(r_\gamma, \theta_\gamma)/\partial(r_p, \theta_p)| = r_p/R \cos \theta_\gamma$ .

En introduisant l'expression de  $\theta_\gamma$  dans l'équation (4.6) et en simplifiant, nous obtenons finalement :

$$p(r_p, \theta_p, \varphi) dV_p = \frac{\exp(-r_\gamma(r_p, \theta_p)/\lambda_\gamma)}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \quad (4.9)$$

### Une application : la probabilité d'absorption en fonction de $r_p/R$

Dans le but de tracer la probabilité d'absorption en fonction de la distance relative  $r_p/R$  au centre de la nanoparticule, nous avons intégré numériquement l'équation précédente sur  $\theta_p$ . Nous avons réalisé cette intégration en utilisant une méthode Monte-Carlo, avec comme exemple  $R = 5nm$  et  $E_\gamma = 1486,5eV$  (énergie correspondante à la source rayons X à disposition de l'équipe et utilisée dans (Casta et al., 2014b) et  $\lambda_\gamma = 247,874nm$  (libre parcours moyen à cette énergie dans l'or). Le résultat est montré Figure 4.4.

Pour vérifier nos résultats, nous les comparons avec ceux obtenus par une simulation Geant4 répétée  $10^8$  fois en utilisant le modèle Livermore pour les mêmes paramètres  $R$ ,  $E_\gamma$ ,  $\lambda_\gamma$ .

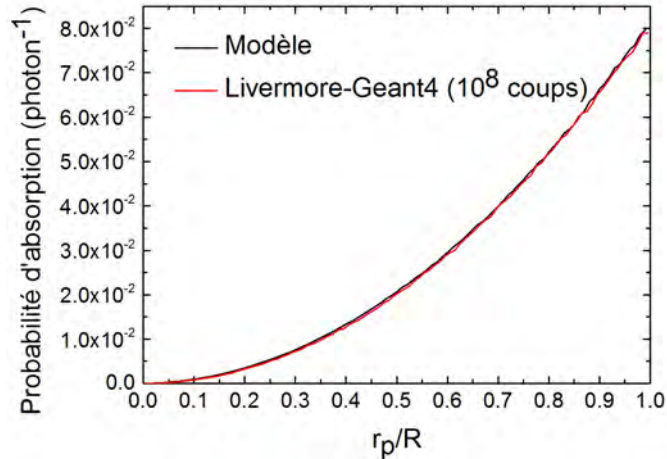


FIGURE 4.4 – Probabilité d'absorption en fonction de la distance relative au centre  $r_p/R$  pour notre modèle (noir) et pour une simulation Livermore-Geant4 (rouge) dans le cas d'une nanoparticule d'or de rayon  $R = 5nm$  et  $E_\gamma = 1486,5eV$ .

On observe Figure 4.4 que l'intégrale de chacune des courbes (c'est-à-dire la probabilité d'absorption) n'est pas égale à 1. Cela est dû au faible nombre de photons qui sont effectivement absorbés par la nanoparticule, 2,6% dans notre cas. Les deux courbes correspondent quasiment parfaitement et elles suivent toutes les

deux une fonction quadratique. Cette correspondance entre les deux courbes de probabilités obtenues confirme notre approche.

## 4.2 L'émission d'électrons et de photons suite à l'absorption du photon incident

L'absorption du photon au point  $P$  par un processus de photo-ionisation entraîne en ce même point l'émission d'un électron d'énergie  $E_\gamma - E_b$  où  $E_b$  est l'énergie de la sous-couche électronique d'où provient l'électron.

Suite à cette émission, un trou est créé dans la sous-couche d'où provient l'électron. Ce trou va déclencher une cascade Auger qui va elle-même émettre une quantité importante d'électrons et de photons par des processus de relaxation décrits en détail dans la section 4.4.

Nous décrivons la trajectoire de ces particules (photo-électrons, électrons Auger, photons) par la géométrie présentée Figure 4.5. Elle montre le processus complet incluant la trajectoire du photon incident au point  $M$  et celle d'une particule produite par l'absorption du photon au point  $P$  jusqu'à sa sortie de la nanoparticule au point  $N$ . On voit apparaître en particulier sur cette figure les paramètres décrivant la trajectoire de la particule émise c'est-à-dire les coordonnées sphériques  $(r_e, \theta_e, \varphi_e)$  du point de sortie  $N$  définies dans la base  $(P; \vec{e}_{re}, \vec{e}_{\theta e}, \vec{e}_{\varphi e})$ .

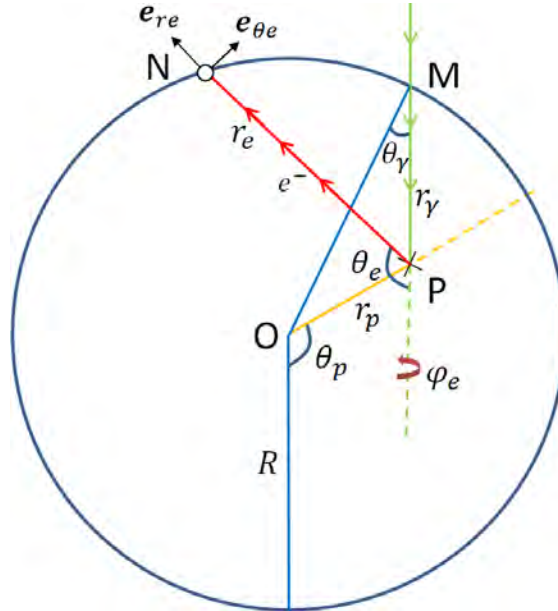


FIGURE 4.5 – Description géométrique complète de la trajectoire du photon incident et du photo-électron émis.

Nous approximations les trajectoires de toutes les particules émises en  $P$  par des trajectoires rectilignes. Cela est rendu possible par les faibles longueurs des trajectoires des particules jusqu'à la surface. Ce point sera justifié plus loin.

Dans cette géométrie, nous pouvons exprimer  $r_e$  c'est-à-dire la distance entre le point d'émission  $P$  et le point de sortie  $N$  en fonction des autres paramètres de la façon suivante :

$$r_e = -r_p(\cos \varphi_e \sin \theta_e \sin \theta_p + \cos \theta_e \cos \theta_p) + \sqrt{r_p^2 \left( \begin{array}{l} \cos^2 \varphi_e \sin^2 \theta_e \sin^2 \theta_p \\ + 0.5 \cos \varphi_e \sin(2\theta_e) \sin(2\theta_p) \\ + \cos^2 \theta_e \cos^2 \theta_p - 1 \end{array} \right) + R^2} \quad (4.10)$$

Nous noterons  $\Psi_{tot}d\Omega_e$ , la probabilité d'émission d'une particule (électron ou photon) dans une direction  $(\theta_e, \phi_e)$  après l'absorption d'un photon. Nous pouvons donc exprimer la probabilité de la succession des deux événements : absorption d'un photon en un point  $P$  (équation (4.9)) puis l'émission d'une particule dans une direction  $(\theta_e, \phi_e)$  comme :

$$\frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma}}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \Psi_{tot} d\Omega_e \quad (4.11)$$

En intégrant ensuite sur l'ensemble des points  $P$  d'absorption du photon incident et les points  $N$  de sortie des électrons (à chaque direction  $(\theta_e, \phi_e)$  correspond un point  $N$ ,  $P$  étant fixé), on obtient la quantité de particules émises par la nanoparticule :

$$p = \int_P \int_N \frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma}}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \Psi_{tot} d\Omega_e \quad (4.12)$$

La densité de probabilité d'émission  $\Psi_{tot}$  peut-être séparée en trois contributions  $\Psi_{tot} = \Psi_{pe} + \Psi_{ae} + \Psi_{a\gamma}$ , où  $\Psi_{pe}$  est associée aux photo-électrons,  $\Psi_{ae}$  aux électrons émis par la cascade Auger et  $\Psi_{a\gamma}$  aux photons émis par la cascade Auger. Ces trois contributions vont être évaluées dans les sections suivantes.

### 4.3 Traitement des photo-électrons par le modèle

Nous allons supposer que l'énergie du photon incident  $E_\gamma$  est relativement éloignée de l'énergie de liaison  $E_b$  de la dernière sous-couche accessible. Nous pouvons choisir comme critère  $E_\gamma - E_b \gg R \times S_p(E_\gamma - E_b)$  où  $R$  est le rayon de la nanoparticule et  $S_p(E_\gamma - E_b)$  est le pouvoir d'arrêt du photo-électron produit dans la nanoparticule.

Par exemple, un photon de  $100keV$  ionisant la sous-couche  $K$  de l'or produit un photo-électron de  $19269,7eV$  qui a un pouvoir d'arrêt autour de  $11eV.nm^{-1}$ . Il va donc perdre au maximum une quantité d'énergie autour de  $11eV.nm^{-1} \times 2R$  soit  $110eV$  dans une nanoparticule de  $5nm$  de rayon,  $2R$  étant la distance maximale qu'il peut traverser à l'intérieur de la nanoparticule. Cela représente une très



faible proportion de son énergie totale. Nous allons donc considérer que les photo-électrons quittent la nanoparticule à l'énergie à laquelle ils ont été émis lors du processus photo-électrique.

Pour évaluer cette hypothèse, nous devons connaître le pouvoir d'arrêt des électrons dans la nanoparticule. Celui-ci est présenté Figure 4.6 pour l'or, le platine et le gadolinium. Les données proviennent de la base de données ESTAR du NIST (Berger et al., 2005). Il est aussi intéressant de connaître les énergies de liaison de ces différents matériaux. Elles sont présentées Tableau 4.1.

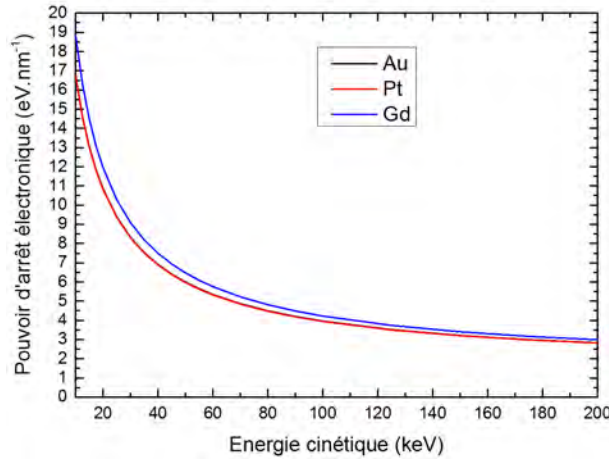


FIGURE 4.6 – *Pouvoirs d'arrêt dans Au, Pt et Gd en fonction de l'énergie des électrons. Les données sont tirées de la base de données ESTAR du NIST (Berger et al., 2005).*

Le rayon d'une nanoparticule étant typiquement inférieur à  $100nm$ , nous constatons que les photo-électrons vont de manière certaine sortir de la nanoparticule et avec des énergies quasiment égales à leurs énergies d'émission. On sait également que chaque absorption de photon conduit à un photo-électron. Nous avons donc  $\Psi_{pe}d\Omega_e = d\Omega_e/4\pi$ . En incluant cela dans l'équation (4.12), la quantité de photo-électrons émis par la nanoparticule s'écrit :

$$p_{pe} = \int_P \frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma}}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \int_N \frac{d\Omega_e}{4\pi} = \int_P \frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma}}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \quad (4.13)$$

Comme nous pouvons le constater sur la Figure 4.7 le libre parcours moyen des photons est très grand comparativement à la taille d'une nanoparticule. Par exemple à  $20keV$ , ce libre parcours vaut environ  $6600nm$  dans l'or et le platine et autour de  $26\,000nm$  dans le gadolinium. Comme  $r_\gamma \ll \lambda_\gamma$ ,  $e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma}$  est proche de 1, l'équation précédente peut se réécrire :

$$p_{pe} = \int_P \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p = \frac{4R}{3\lambda_\gamma} \quad (4.14)$$

Le spectre en énergie des photo-électrons sera donné par la probabilité d'ionisation par sous-couche à l'énergie  $E_\gamma$  des photons incidents. Cette probabilité

Sous-couches	Energies de liaisons (eV)		
	Au	Pt	Gd
$K$	80725	78395	50239
$L_1$	14353	13880	8376
$L_2$	13734	13273	7930
$L_3$	11919	11564	7243
$M_1$	3425	3296	1881
$M_2$	3148	3027	1688
$M_3$	2743	2645	1544
$M_4$	2291	2202	1221.9
$M_5$	2206	2122	1189.6
$N_1$	762.1	725.4	378.6
$N_2$	642.7	609.1	286
$N_3$	546.3	519.4	271
$N_4$	353.2	331.6	—
$N_5$	335.1	314.6	142.6
$N_6$	87.6	74.5	8.6
$N_7$	83.9	71.2	8.6
$O_1$	107.2	101.7	36
$O_2$	74.2	65.3	20
$O_3$	57.2	51.7	20

Tableau 4.1 – *Énergies de liaisons relatives au niveau de Fermi des sous-couches exprimées en eV pour Au, Pt et Gd (WebElements, 2015)*

est obtenue en interpolant les données de la base Evaluated Photon Data Library, version 1997 (EPDL97) (Cullen et al., 1997) qui incluent des sections efficaces d’interaction pour des photons dans la gamme d’énergie  $1\text{eV} - 100\text{GeV}$  et pour les éléments  $Z = 1 - 100$ . Elle inclut les interactions photo-ionisation, photo-excitation, diffusions Compton et Rayleigh, et les productions de paire et de triplet.

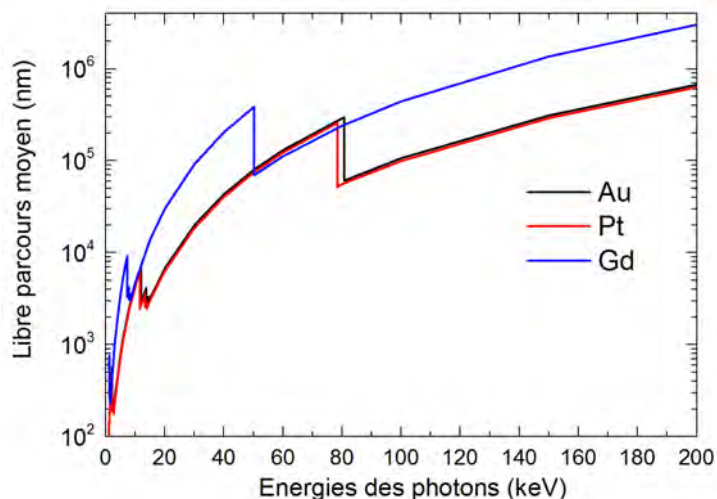


FIGURE 4.7 – Libre parcours moyen des photons dans Au, Pt et Gd (Berger et al., 2010).

#### 4.4 Traitement de la cascade Auger par le modèle

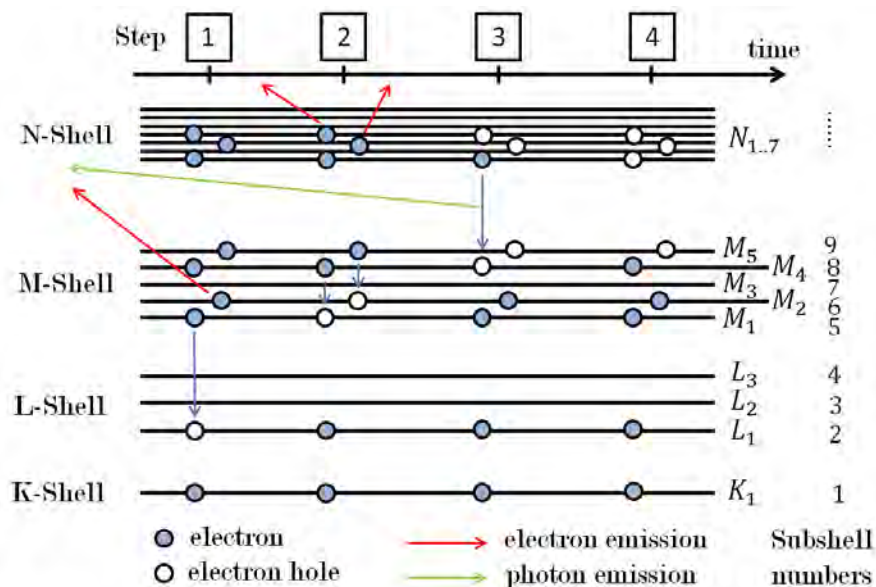


FIGURE 4.8 – Un exemple de cascade Auger incluant les différents processus possibles (Auger, Coster-Kronig et fluorescence). Les différentes étapes de la cascade sont représentées en fonction du temps.

Le processus photo-électrique crée un trou dans une des sous-couches atomiques fortement liées. Cela met l'atome dans un état fortement instable qui va se relaxer via le remplissage du trou par la chute d'un électron provenant d'une sous-couche moins liée. Cela va créer un trou dans cette dernière et un surplus d'énergie qui sera "utilisé" pour l'émission d'un photon, par processus de fluorescence (étape 3 sur la Figure 4.8), ou d'un autre électron créant ainsi un trou supplémentaire par processus Auger (étape 1 et 2 sur la Figure 4.8).

Le résultat sera donc un ou deux trous dans une sous-couche moins liée de l'atome. Ces trous vont à leur tour entraîner le même processus que celui décrit précédemment ce qui aboutira à l'émission de nouvelles particules et au déplacement du ou des trous vers des sous-couches de moins en moins liées. Ce processus qu'on appelle la cascade Auger continuera jusqu'à ce que l'excédent d'énergie créé par la photo-ionisation soit totalement dissipé.

Le but du travail présenté dans cette section est de calculer les spectres en énergie des électrons et photons émis lors d'une cascade Auger suivant une photo-ionisation par un photon d'énergie  $E_\gamma$ . Pour cela, nous devons connaître les probabilités des processus Auger et des processus de fluorescence pour toutes les transitions possibles. Une transition Auger est caractérisée par la sous-couche du trou initial, la sous-couche de l'électron qui chute d'une sous-couche moins liée et la sous-couche de l'électron émis. Par exemple, la transition Auger présentée sur la première étape de la Figure 4.8 sera notée  $L_1M_1M_2$ . La probabilité de transition fluorescente, qui n'implique que deux sous-couches, est caractérisée par la sous-couche du trou initial et celle de l'électron qui chute. Par exemple, la transition fluorescente présentée à la troisième étape de la Figure 4.8 sera notée  $M_4N_1$ .

En plus des probabilités de transition, nous avons besoin de la probabilité de photo-ionisation pour chaque sous-couche à l'énergie  $E_\gamma$  du photon incident.

## Calcul des spectres d'émission en énergie des photons et électrons de la cascade Auger

Pour obtenir le spectre en énergie des électrons émis durant la cascade Auger, nous simulons celle-ci en propageant le trou initial (créée par la photo-ionisation) de la manière suivante.

On appelle la probabilité de transition Auger  $p_a(i, j, k)$  où  $i$  est l'indice de la sous-couche du trou initial,  $j$  l'indice de la sous-couche de l'électron remplissant le trou initial et  $k$  l'indice de la sous-couche de l'électron éjecté. Par exemple, la transition  $(L_1, M_1, M_2)$  représentée à la première étape de la Figure 4.8 a pour probabilité  $p_a(2, 5, 6)$ .

La probabilité d'une transition fluorescente est notée  $p_f(i, j)$  où  $i$  est l'indice de la sous-couche de départ et  $j$  est l'indice de la sous-couche de l'électron remplissant le trou initial. Par exemple, la probabilité de transition fluorescente  $(M_4, N_1)$  qui est représentée à la troisième étape de la Figure 4.8 a la probabilité  $p_f(8, 10)$ .

Donc s'il y a un trou créé dans la sous-couche  $i$ , il y a une probabilité  $p_a(i, j, k)$  que la transition Auger  $(i, j, k)$  se produise, ce qui conduira à un trou dans la sous-couche  $i$  et un électron émis depuis la sous-couche  $k$ . Cet électron émis aura une énergie cinétique  $E_i - E_j - E_k$  où  $E_i, E_j, E_k$  sont respectivement les énergies de liaison des sous-couches  $i, j, k$ .

La probabilité  $p_{1v}$  de créer un trou dans la sous-couche  $k$  par un trou initial dans la sous-couche  $i$  peut donc s'écrire :

$$p_{1v}(i, k) = p_f(i, k) + \sum_j (p_a(i, k, j) + p_a(i, j, k)) \quad (4.15)$$

Cette probabilité de création de trous inclut la probabilité qu'un électron remplit la sous-couche  $i$  en émettant un photon (processus de fluorescence symbolisé par  $p_f(i, k)$ ), la probabilité  $p_a(i, k, j)$  qu'un électron "chute" d'une sous-couche  $k$  pour remplir le trou dans la sous-couche  $i$  par une transition Auger et la probabilité  $p_a(i, j, k)$  qu'un électron soit émis depuis la sous-couche  $k$  durant une transition Auger.

Ce trou va, à son tour, entraîner une transition Auger ou fluorescente. La probabilité de création d'un trou dans la sous-couche  $k$  à travers cette deuxième transition, d'une série ayant commencé par un trou dans la sous-couche  $i$ , s'écrit :

$$p_{2v}(i, k) = \sum_l p_{1v}(i, l) \times p_{1v}(l, k) \quad (4.16)$$

où  $p_{1v}(i, l)$  est la probabilité, étudiée précédemment, qu'un trou dans la sous-couche  $i$  crée un trou dans la sous-couche  $l$  et  $p_{1v}(l, k)$  que ce trou dans la sous-couche  $l$  crée un trou dans la sous-couche  $k$ .

On peut généraliser cette expression pour la  $n$ -ième transition. La probabilité qu'une  $n$ -ième transition d'une série ayant commencé par un trou dans la sous-couche  $i$  crée un trou dans la sous-couche  $k$  s'écrit :

$$\begin{aligned} p_{nv}(i, k) = \sum_{j_1} \cdots \sum_{j_n} p_{1v}(i, j_1) \times p_{1v}(j_1, j_2) \\ \times \cdots \times p_{1v}(j_{n-1}, j_n) \times p_{1v}(j_n, k) \end{aligned} \quad (4.17)$$

Comme nous l'avons déjà vu, les énergies cinétiques des électrons sont discrètes. Pour chacune des  $n$ -ième transitions de la cascade Auger, nous pouvons obtenir la contribution d'une transition particulière au spectre en énergie de la cascade Auger en multipliant le nombre de trous par la probabilité de transition Auger :

$$p_{ne}(i, E_k - E_j - E_l) = p_{nv}(i, k) \times p_a(k, j, l) \quad (4.18)$$

où  $p_{ne}(i, E_k - E_j - E_l)$  est la probabilité d'émettre un électron à l'énergie  $E_k - E_j - E_l$  durant la  $n$ -ième transition.

D'une manière similaire, nous pouvons obtenir la contribution d'une transition particulière au spectre de photons de la cascade Auger en multipliant le nombre de trous par la probabilité de transition fluorescente :

$$p_{n\gamma}(i, E_k - E_j) = p_{nv}(i, k) \times p_f(k, j) \quad (4.19)$$

où  $p_{n\gamma}(i, E_k - E_j)$  est le nombre de photons émis à l'énergie  $E_k - E_j$  durant la  $n$ -ième transition.

Finalement, nous pouvons obtenir la probabilité d'émission de photons et d'électrons de toute la cascade Auger commençant par un trou dans la sous-couche  $i$  à une énergie particulière (qui correspond à une transition) :

$$p_{ce}(i, E_k - E_j - E_l) = \sum_n p_{ne}(i, E_k - E_j - E_l) \quad (4.20)$$

$$p_{c\gamma}(i, E_k - E_j) = \sum_n p_{n\gamma}(i, E_k - E_j) \quad (4.21)$$

En multipliant ces probabilités d'émission par les probabilités de photo-ionisation des sous-couches  $p_{ioni}(i)$  et en sommant sur toutes les sous-couches, nous obtenons les probabilités d'émission des photons et des électrons en fonction de l'énergie de ces derniers :

$$p_{cae}(E_k - E_j - E_l) = \sum_i p_{ioni}(i) \times p_{ce}(i, E_k - E_j - E_l) \quad (4.22)$$

$$p_{ca\gamma}(E_k - E_j - E_l) = \sum_i p_{ioni}(i) \times p_{c\gamma}(i, E_k - E_j - E_l) \quad (4.23)$$

## 4.5 Émission de photons par la nanoparticule

À cause du faible taux de transition fluorescente pour les sous-couches atomiques externes comparativement aux sous-couches atomiques internes, on suppose que dans la plupart des cas les photons émis par la cascade Auger ont des libres parcours moyens bien supérieurs au rayon de la nanoparticule (Figure 4.7). Par conséquent ils quitteront toujours la nanoparticule sans être absorbés. Évidemment, cela doit être vérifié dans chaque situation en fonction de l'énergie des photons incidents et de la composition des nanoparticules. Nous pouvons donc en multipliant la probabilité d'émission de photons (par la cascade Auger) en fonction de l'énergie par la probabilité d'absorption des photons incidents, obtenir le spectre d'émission de photons par la nanoparticule :

$$\frac{4R}{3\lambda_\gamma} \times p_{ca\gamma}(E_k - E_j - E_l) \quad (4.24)$$

## 4.6 Émission d'électrons issus de la cascade Auger par la nanoparticule

A partir de l'équation (4.12), du spectre en énergie des électrons Auger calculé précédemment et du pouvoir d'arrêt des électrons dans la nanoparticule, nous allons maintenant déterminer le spectre d'émission électronique de la nanoparticule, c'est-à-dire la probabilité que la nanoparticule traversée par un photon émette un électron d'une énergie particulière. Nous supposons que les électrons issus de la cascade Auger sont (contrairement aux photo-électrons) émis de façon isotrope.

En considérant l'équation (4.12) et en l'appliquant aux électrons émis par la cascade Auger, on trouve l'équation :

$$p_{ae}dV_p d\Omega_e = \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \Psi_{ae} d\Omega_e \quad (4.25)$$

En considérant que les électrons issus de la cascade Auger sont certains de quitter la nanoparticule (éventuellement à une énergie nulle), nous pouvons écrire :

$$\Psi_{ae} d\Omega_e = \int_{E_e} \frac{p_{cae}(E_e)}{4\pi} dE_e d\Omega_e \quad (4.26)$$

où  $E_e$  est l'énergie initiale de l'électron issu de la cascade Auger et  $p_{cae}(E_e)dE_e$  est la probabilité d'émission définie par l'équation (4.22). En remplaçant  $\Psi_{ae}$  par son expression dans l'équation (4.25) et en dérivant suivant  $E_e$ , on obtient :

$$\begin{aligned} p_{ae}dV_p d\Omega_e dE_e &= \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \frac{p_{cae}(E_e)}{4\pi} dE_e d\Omega_e \\ &= \frac{r_p^2}{\lambda_\gamma \pi R^2} \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi_p \times \frac{p_{cae}(E_e)}{4\pi} dE_e \sin \theta_e d\theta_e d\varphi_e \end{aligned} \quad (4.27)$$

À ce stade du développement, il est important de rappeler la définition du pouvoir d'arrêt, car celui va nous permettre d'introduire l'énergie de sortie des électrons dans l'équation (4.27) : celui-ci est défini comme le taux de perte d'énergie par unité de chemin parcouru, c'est-à-dire  $dE/dx$ , en fonction de l'énergie des électrons. Les données sont assez rares à basses énergies. Nous présentons Figure 4.9 celles publiées pour l'or dans (Ashley, 1990). Elles sont complétées au-delà de 10 000 eV par les données de la base ESTAR du NIST (Berger et al., 2005).

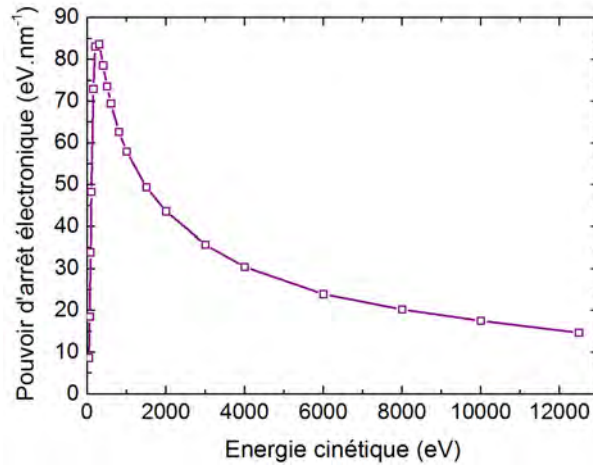


FIGURE 4.9 – *Pouvoir d'arrêt dans l'or en fonction de l'énergie des électrons dans la gamme 50 eV – 13 000 eV (Ashley, 1990; Berger et al., 2005).*

À partir de ces données nous pouvons calculer la distance d'arrêt c'est-à-dire la distance que l'électron parcourt avant de s'arrêter. Il est défini de la façon suivante :

$$R(E) = \int_0^E \frac{dx}{dE'} dE' = \int_0^E \frac{1}{S_p(E')} dE' \quad (4.28)$$

Le distance d'arrêt en fonction de l'énergie de l'électron est présentée Figure 4.10 pour l'or.

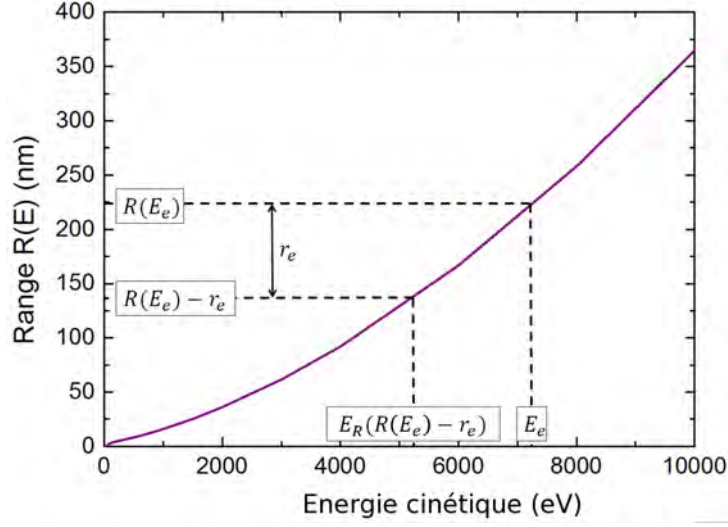


FIGURE 4.10 – "Range"  $R(E)$  en nm dans l'or en fonction de l'énergie de l'électron.

On peut maintenant grâce à la distance d'arrêt et au pouvoir d'arrêt définir  $r_e$ , la distance entre le point d'émission  $P$  et le point de sortie  $N$ , en fonction de  $E$  et  $E_e$  où  $E$  est l'énergie de l'électron à une distance  $r_e$  de son point d'émission :

$$r_e(E, E_e) = R(E_e) - R(E) = \int_E^{E_e} \frac{1}{S_p(E')} dE' \quad (4.29)$$

Comme nous l'avons vu lors de la présentation de la géométrie du problème, nous pouvons exprimer  $r_p$  comme une fonction de  $r_e$ ,  $\theta_e$  et  $\varphi_e$ . Au final, il est possible d'exprimer  $r_p$  en fonction de  $E$  et des autres variables. Le changement de variable  $r_p \rightarrow E$  dans l'équation (4.27) donne :

$$p_{ae} dE d\Omega_p d\Omega_e dE_e = \frac{r_p^2}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{\partial r_p}{\partial E} \right| dE d\Omega_p \times \frac{p_{cae}(E_e)}{4\pi} d\Omega_e dE_e \quad (4.30)$$

avec

$$\left| \frac{\partial r_p}{\partial E} \right| = \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \times \left| \frac{\partial r_e}{\partial E} \right| = \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \frac{1}{S_p(E)} \quad (4.31)$$

En remplaçant  $|\partial r_p / \partial E|$  par son expression dans (4.30) et en intégrant sur les angles solides  $\Omega_p$  et  $\Omega_e$  et sur l'énergie d'émission  $E_e$  de l'électron on obtient la probabilité d'émission par la nanoparticule d'électrons issus de la cascade Auger en fonction de leur énergie de sortie :

$$p_{ae} dE = \left( \int_{E_e} \int_{\Omega_p} \int_{\Omega_e} \frac{r_p^2}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \frac{1}{S_p(E)} d\Omega_p \times \frac{p_{cae}(E_e)}{4\pi} d\Omega_e dE_e \right) dE \quad (4.32)$$

Cette intégration sera faite numériquement en utilisant la méthode Monte-Carlo. Les résultats appliqués à un cas concret seront présentés dans une section ultérieure.



## 4.7 Énergie déposée à l'intérieur de la nanoparticule par les électrons issus de la cascade Auger

On va étudier, dans cette section, l'énergie déposée à l'intérieur de la nanoparticule par les électrons Auger à partir de l'émission électronique de la cascade Auger décrite précédemment et du pouvoir d'arrêt des électrons dans la nanoparticule.

### 4.7.1 Géométrie

La Figure 4.11 nous montre la géométrie de la nanoparticule utilisée pour le calcul de l'énergie déposée. Cette figure montre deux coupes particulières. La première (a) est une vue de côté par rapport à la direction du faisceau de photons et la seconde (b) est une vue dans la direction du faisceau de photons.  $O$  est le centre de la nanoparticule,  $P$  le point d'absorption du photon incident et  $S$  est un point du volume de la nanoparticule où une certaine quantité d'énergie est déposée par un électron émis par la cascade Auger.  $S$  peut être défini par deux ensembles de coordonnées sphériques : le premier  $(r_n, \theta_n, \varphi_n)$  dans la base  $(P; \vec{e}_{rn}, \vec{e}_{\theta n}, \vec{e}_{\varphi n})$ , et le deuxième  $(r_s, \theta_s, \varphi_s)$  dans la base  $(O; \vec{e}_{rs}, \vec{e}_{\theta s}, \vec{e}_{\varphi s})$ .

La trajectoire du photon incident est représentée en vert et celle de l'électron en rouge.

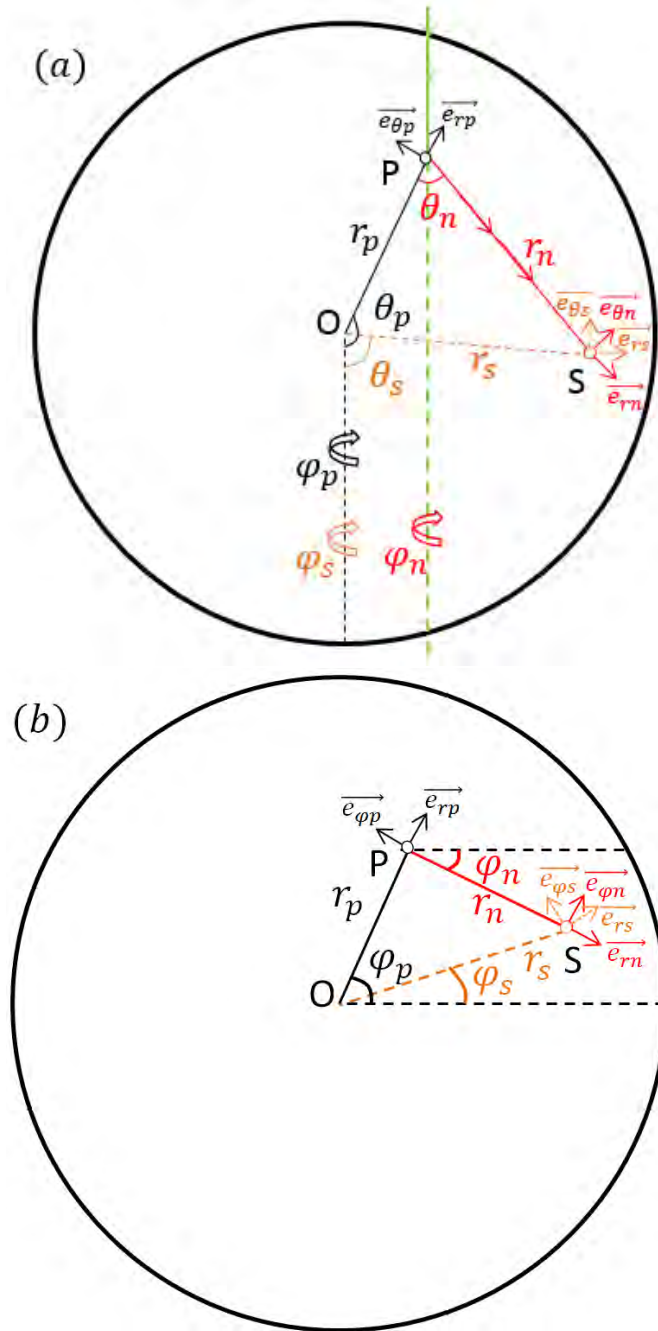


FIGURE 4.11 – Les trajectoires du photon (en vert) et de l'électron (en rouge) vues de côté par rapport au faisceau incident (a) et dans la direction du faisceau (b).

#### 4.7.2 Énergie déposée par unité de volume

La probabilité d'absorption au point  $P$  est donnée par  $(1/\lambda_\gamma \pi R^2) dV_p$  avec  $dV_p = r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi_p$  et la probabilité  $p_{cae}(E_e) dE_e$  que l'absorption du photon produise un électron d'énergie  $E_e$  est donnée par le spectre d'émission électronique de la cascade Auger.

La probabilité pour un électron émis en  $P$  de traverser le volume infinitésimal  $dV_n = r_n^2 \sin \theta_n dr_n d\theta_n d\varphi_n$  autour de  $S$  est  $1/(4\pi r_n^2) dV_n$ , et l'énergie déposée dans

ce volume est  $S_P(E)/(4\pi r_n^2)dV_n$  où  $S_P(E)$  est le pouvoir d'arrêt en fonction de l'énergie  $E$  de l'électron. Cette énergie  $E$  est fonction de l'énergie d'émission  $E_e$  et de la distance  $r_n$  entre le point d'émission  $P$  et  $S$ .

En multipliant ces deux probabilités et cette quantité d'énergie déposée, on obtient la quantité d'énergie déposée  $p_S dV_p dV_n dE_e$  dans un volume  $dV_n$  par un électron émis à une énergie  $E_e$  après l'absorption d'un photon en un point  $P$  :

$$p_S dV_p dV_n dE_e = \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times p_{cae}(E_e) dE_e \times \frac{S_P(E(E_e, r_n))}{4\pi r_n^2} dV_n \quad (4.33)$$

En exprimant les variables  $r_p, \theta_p, \varphi_p$  comme des fonctions de  $r_n, \theta_n, \varphi_n$  et  $r_s, \theta_s, \varphi_s$  on a :

$$r_p = \sqrt{r_n^2 + r_s^2 - 2r_n r_s (\sin \theta_n \sin \theta_s \cos(\varphi_n - \varphi_s)) - 2r_n r_s \cos \theta_n \cos \theta_s} \quad (4.34)$$

$$\theta_p = \cos^{-1} \left( \frac{r_s \cos \theta_s - r_n \cos \theta_n}{r_p} \right) \quad (4.35)$$

$$\varphi_p = \sin^{-1} \left( \frac{r_s \sin \varphi_s \sin \theta_s - r_n \sin \varphi_n \sin \theta_n}{r_p \sin \theta_p} \right) \quad (4.36)$$

et en faisant le changement de variable  $(r_p, \theta_p, \varphi_p) \rightarrow (r_s, \theta_s, \varphi_s)$ , nous pouvons écrire l'intégrale comme :

$$p_S dV_s dV_n dE_e \quad (4.37)$$

$$\begin{aligned} &= \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| dV_s \times p_{cae}(E_e) dE_e \times \frac{S_P(E(E_e, r_n))}{4\pi r_n^2} dV_n \\ &= \frac{p_{cae}(E_e)}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| \frac{S_P(E(E_e, r_n))}{4\pi r_n^2} dV_s dV_n dE_e \end{aligned} \quad (4.38)$$

où

$$\left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| = \frac{r_p^2 \sin \theta_p}{r_s^2 \sin \theta_s} \left| \frac{\partial(r_p, \theta_p, \varphi_p)}{\partial(r_s, \theta_s, \varphi_s)} \right| \quad (4.39)$$

$|\partial(r_p, \theta_p, \varphi_p)/\partial(r_s, \theta_s, \varphi_s)|$  est le déterminant de la matrice Jacobienne des variables  $(r_p, \theta_p, \varphi_p)$  par rapport aux variables  $(r_s, \theta_s, \varphi_s)$ .

Nous exprimons maintenant l'énergie  $E$  de l'électron comme une fonction des variables d'intégration  $E_e$  (l'énergie de l'électron directement émis par la cascade Auger) et  $r_n$  (la distance entre le point d'absorption  $P$  et le point  $S$ ) dans le but d'avoir une équation complète.

Comme nous l'avons vu Figure 4.10, nous pouvons exprimer l'inverse de la fonction de la distance d'arrêt  $E_R(R)$  pour obtenir l'expression de l'énergie de l'électron  $E(E_e, r_n)$  comme une fonction de l'énergie initiale  $E_e$  et de la distance  $r_n$  parcourue par l'électron :

$$E = E_R(R(E_e) - r_n) \quad (4.40)$$

Nous avons maintenant une expression complète pour l'énergie déposée. Pour calculer l'énergie déposée par unité de volume dans la nanoparticule, nous intégrons l'équation (4.38) sur le volume  $dV_n$  autour du point  $S$  tel que  $r_p < R$  :

$$p_S dV_s dE_e = \left( \int_{V_n} \frac{p_{cae}(E_e)}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| \times \frac{S_P(E)}{4\pi r_n^2} dV_n \right) dV_s dE_e \quad (4.41)$$

et sur l'énergie d'émission  $E_e$  de la cascade Auger :

$$p_S dV_s = \left( \int_{E_e} \int_{V_n} \frac{p_{cae}(E_e)}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| \times \frac{S_P(E)}{4\pi r_n^2} dV_n dE_e \right) dV_s \quad (4.42)$$

Cette intégration sera faite numériquement en utilisant la méthode Monte-Carlo.

## 4.8 Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, j'ai posé les bases d'un modèle pour l'émission d'électrons et de photons d'une nanoparticule irradiée par des photons X pour plusieurs matériaux utilisés dans le contexte radiothérapique. Nous avons pu en prenant en compte la géométrie existante effectuer plusieurs simplifications sur les processus physiques ayant lieu lors d'une irradiation par des photons X. Le travail présenté dans ce chapitre a également fait l'objet de l'article (Casta et al., 2014a) qui se trouve en annexe.

Nous allons dans les chapitres suivants, développer et appliquer le modèle à des exemples concrets.

# Chapitre 5

## Application à une nanoparticule d'or et des photons incidents de $60keV$

Dans ce chapitre, nous allons appliquer les résultats des calculs précédents au cas concret d'une nanoparticule d'or irradiée par des photons de  $60keV$ . Cette énergie a été choisie arbitrairement, mais peut correspondre à des photons émis par la plupart des sources de rayons X médicales (voir chapitre 1). On a fait ici une étude portant sur trois tailles de nanoparticules de rayons  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  et  $R = 50nm$ , couvrant une gamme de tailles qui inclut une partie importante des tailles de nanoparticules généralement utilisées (Coulter et al., 2013).

### 5.1 Vérification des approximations sur les photons incidents

Le Tableau 5.1 présente les sections efficaces et les libres parcours moyens du processus de photo-ionisation et des diffusions Compton et Rayleigh pour des photons incidents de  $60keV$ . On y constate que l'approximation consistant à considérer le processus de photo-ionisation comme le seul processus inélastique est justifiée à cette énergie, car il est huit fois plus probable que la diffusion Compton. Nous pouvons aussi observer que l'approximation  $r_\gamma \ll \lambda_\gamma$ , qui conduit à l'équation (4.14) du chapitre 4, est aussi justifiée. En effet  $\lambda_\gamma$  est plusieurs ordres de grandeur plus grand que le rayon de la nanoparticule.

	Photo -ionisation	Diffusion Rayleigh	Diffusion Compton
$\sigma$ (barn.atom <sup>-1</sup> )	1296	152,8	32,5
$\sigma$ (% du total)	87,5%	10,31%	2,51%
$\lambda_\gamma$ (nm)	$1,308 \times 10^5$	$1,109 \times 10^6$	$5,21 \times 10^6$

Tableau 5.1 – Sections efficaces et libres parcours moyens pour les processus de photo-ionisation et les processus de diffusion Compton et Rayleigh pour des photons de 60keV. Les données sont tirées de la base de données XCOM du NIST (Berger et al., 2010).

## 5.2 Probabilités d'émission des photo-électrons

À partir du Tableau 5.2 des énergies de liaison, on constate que l'énergie des photons  $E_\gamma = 60keV$  est éloignée de plus de 45keV de l'énergie de liaison de la première couche accessible. Par conséquent, les photo-électrons produits auront une énergie d'au moins 45keV. A cette énergie le pouvoir d'arrêt des électrons relativement à leur énergie est très faible comme illustré par la Figure 4.6 du chapitre 4 et on peut donc considérer qu'ils quittent la nanoparticule à l'énergie à laquelle ils ont été émis.

Sous-couches	Énergies de liaison (eV)	Probabilité de photo-ionisation (en % du total)
<i>K</i>	80725	0%
<i>L1</i>	14353	35,4%
<i>L2</i>	13734	21,8%
<i>L3</i>	11919	23,9%
<i>M1</i>	3425	7,84%
<i>M2</i>	3148	4,60%
<i>M3</i>	2743	5,28%
<i>M4</i>	2291	0,545%
<i>M5</i>	2206	0,647%

Tableau 5.2 – Probabilité de photo-ionisation pour des photons d'énergie  $E_\gamma = 60keV$  à partir de la base de données EPDL97 (Cullen et al., 1997) pour l'or.

Le Tableau 5.2 nous montre les probabilités de photo-ionisation pour chaque sous-couche. Sachant qu'une photo-ionisation a eu lieu pour des photons de 60keV, la somme de ces probabilités sera donc égale à un (données tirées de la base de données EPDL97 (Cullen et al., 1997)). Avec ces données et l'équation (4.14), on peut donc reconstituer les spectres d'émission de photo-électrons pour les trois tailles de nanoparticules choisies (voir Figure 5.1).

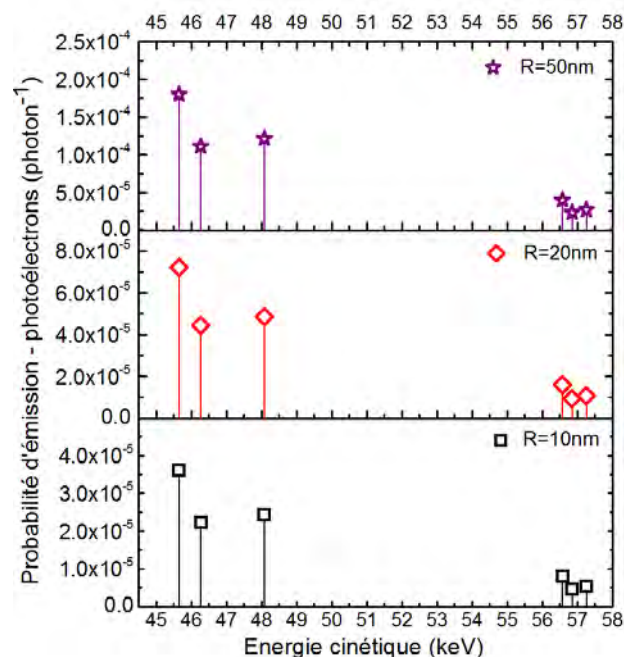


FIGURE 5.1 – Spectres de photo-électrons pour des nanoparticules d'or de différentes tailles irradiées par des photons de 60keV.

## 5.3 Calcul de la cascade Auger

### 5.3.1 Données disponibles sur les probabilités de transition

Il y a un manque de données concernant les probabilités de transition pour l'or et la plupart des calculs théoriques ont été faits durant les années 70 et 80. Nous allons examiner ici les données disponibles.

#### Transitions à partir de la couche K

Les photons X de 60keV ont une énergie trop basse pour ioniser la couche K de l'or. Par conséquent, on n'étudiera pas ici les taux de transition à partir de cette couche.

#### Transitions à partir de la couche L

Des calculs de probabilité de transition à partir de la couche L ont été faits pour l'or ou pour des éléments proches par McGuire (1971), Chen et al. (1979), Walters and Bhalla (1971) et Dunford et al. (2006). L'ensemble de calculs le plus complet est de celui de Chen et al. (1979).

À notre connaissance, ce dernier est le seul à inclure toutes les transitions Auger possibles pour toutes les sous-couches. Ces données ont été calculées pour W ( $Z = 74$ ) et Hg ( $Z = 80$ ), mais grâce au faible écart entre ces valeurs pour ces deux atomes, les probabilités peuvent être interpolées linéairement pour obtenir les probabilités de transition Auger pour l'or ( $Z = 79$ ).

Les probabilités de transition fluorescente sont tirées de Jopson et al. (1965), l'ensemble de données le plus complet à notre connaissance.

### Transitions à partir de la couche $M$

Des calculs de probabilités de transition ont été faits dans les 70 et 80 (McGuire, 1972a; Chen et al., 1983; Bhalla, 1972, 1970) ainsi que plus récemment (Sampaio et al., 2013). La plupart d'entre eux sont des calculs de probabilités de transition sommées sur les électrons émis. Par conséquent, ils ne donnent pas d'information sur les sous-couches d'émission des électrons et donc leurs énergies cinétiques. L'ensemble de données le plus complet est celui produit par C.P.Bhalla (Bhalla, 1972) qui inclut des probabilités de transition Auger dans la notation *spdf* pour des sous-couches de départ  $3p$  ( $M_{2,3}$ ) ou  $3d$  ( $M_{4,5}$ ). À cause du choix des auteurs de travailler sur les niveaux *spdf*, ces probabilités de transition sont des sommes de deux, quatre ou huit probabilités de transition.

Par exemple, la transition Auger ( $3d4p4f$ ) correspond à la transition  $(M_{4,5}N_{2,3}N_{6,7}) = (M_4N_2N_6) + (M_4N_2N_7) + (M_4N_3N_6) + (M_4N_3N_7) + (M_5N_2N_6) + (M_5N_2N_7) + (M_5N_3N_6) + (M_5N_3N_7)$ . Les probabilités de transition Auger depuis la couche  $M_1$  sont tirées de Sampaio et al. (Sampaio et al., 2013), ces probabilités de transition sont sommées sur les sous-couches d'origine de l'électron émis.

### Transitions à partir de la couche $N$

Encore moins de données sont disponibles pour les transitions Auger à partir de la couche  $N$ . A notre connaissance, deux articles présentent des probabilités pour des transitions Auger particulières (McGuire, 1972b; Larkins and Lubenfeld, 1977; Nyholm et al., 1977). L'article de E.McGuire ne présente pas des probabilités de transition, mais uniquement des nombres moyens de trous créés dans des couches externes par un trou dans une couche plus interne.

### Discussion

Une importante proportion des probabilités de transitions Auger est inconnue (par exemple les transitions démarrant de trous dans les sous-couches externes  $O$  ou  $P$  sont inconnues). Quand la cascade Auger arrive à ces sous-couches, elle s'arrête. Les trous finaux dans les couches  $O$  et  $P$  sont enregistrés.

De plus, les transitions Auger démarrant de la sous-couche  $M_1$  ou de la couche  $N$  ne sont que partiellement connues. Seule la somme des probabilités de transition sur les sous-couches d'émission est connue. Pour ces transitions particulières, la cascade Auger continue par la chute d'un électron remplissant le trou initial, mais aucun électron n'est émis. L'excès d'énergie créé par ces transitions Auger partielles et leurs probabilités sont enregistrés.

Nous verrons Figure 5.9 que ce manque d'information sur les transitions Auger des couches externes n'est pas très important car ces transitions partiellement connues ne représentent qu'une faible proportion de l'énergie totale de la cascade Auger.

### 5.3.2 Résultats de la modélisation de la cascade Auger

J'ai calculé les spectres d'émission d'électrons suivant une photo-ionisation des sous-couches  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  (présentés Figure 5.2),  $M_1$ ,  $M_2$  et  $M_3$  (présentés Figure 5.3) de la cascade par la méthode décrite section 4.4. Les spectres d'émission



électronique suivant les photo-ionisations des sous-couches  $M_4$  et  $M_5$  n'ont pas été calculés à cause de la très basse probabilité de photo-ionisation de ces sous-couches relativement aux autres sous-couches (voir Tableau 5.2). Nous avons aussi calculé le spectre d'émission de photons qui suit la photo-ionisation d'une sous-couche  $L_1$ ,  $L_2$  ou  $L_3$ . Il est présenté Figure 5.4.

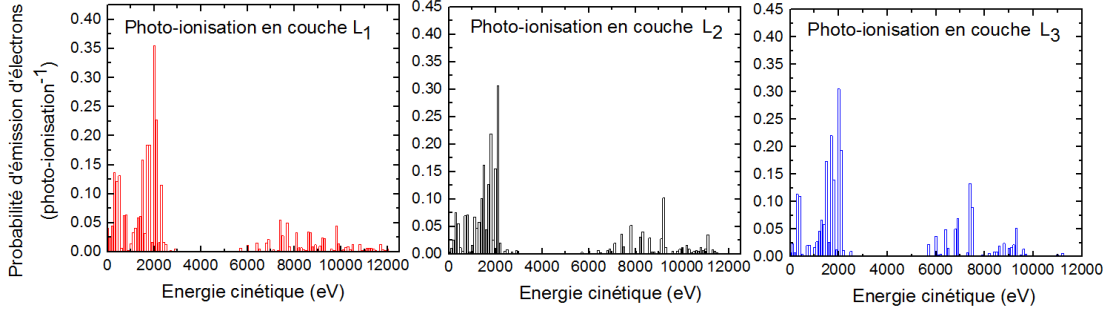


FIGURE 5.2 – Spectre d'émission d'électrons dans l'or suite à une cascade Auger créée par une photo-ionisation dans une sous-couche  $L_1$ ,  $L_2$  ou  $L_3$ .

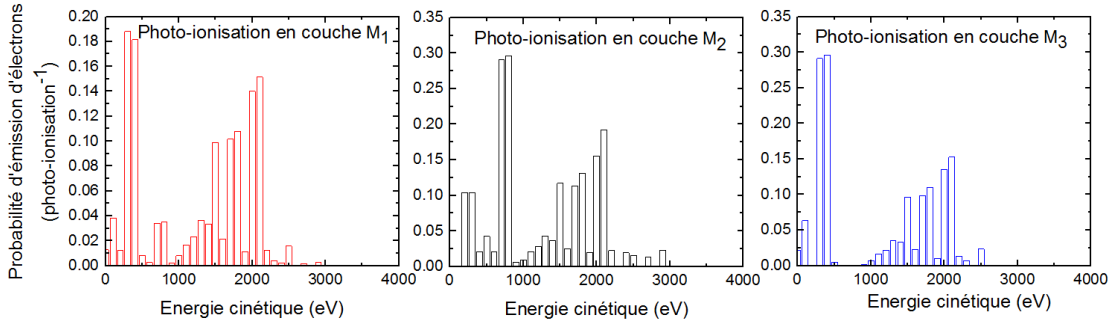


FIGURE 5.3 – Spectre d'émission d'électrons dans l'or suite à une cascade Auger créée par une photo-ionisation dans une sous-couche  $M_1$ ,  $M_2$  et  $M_3$ .

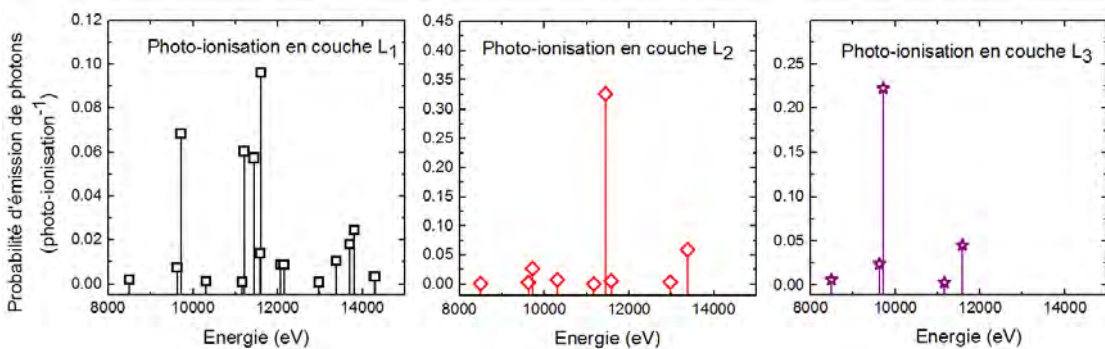


FIGURE 5.4 – Spectre d'émission de photons dans l'or suite à une cascade Auger créée par une photo-ionisation dans une sous-couche  $L_1$ ,  $L_2$  ou  $L_3$ .

En multipliant ces spectres d'émission et les probabilités de photo-ionisation pour chaque sous-couche et en sommant sur les sous-couches, on peut calculer les spectres d'émission de photons et d'électrons d'une cascade Auger déclenchée par une photo-ionisation par un photon de 60keV.

Dans le but de comparer notre modèle à un code déjà éprouvé, nous avons entrepris une simulation Geant4. Celle-ci va permettre d'extraire l'émission électronique d'une cascade Auger telle qu'elle est simulée par Geant4. Ces simulations ont été faites en utilisant le modèle Livermore décrit dans le chapitre 2 en utilisant comme géométrie un cylindre d'or de rayon  $1\mu m$  et de longueur  $91\mu m$  dans lequel un million de photons de  $60keV$  sont envoyés dans le cylindre dans le sens de la longueur et donc ici en suivant l'axe du cylindre. Cela permet d'avoir une probabilité de réaction du photon suffisamment grande ( $91\mu m$ ), car il traverse la longueur relativement importante du cylindre, tout en minimisant la distance parcourue par les particules produites par cette absorption. Un schéma de la simulation est présenté Figure 5.5.

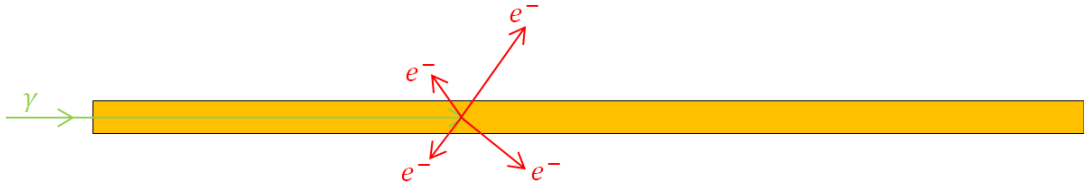


FIGURE 5.5 – Schéma de la simulation Livermore-Geant4

Les énergies des électrons et des photons générés à l'intérieur du cylindre sont enregistrées quand ils quittent celui-ci. Leurs spectres en énergie divisés par le nombre de photo-ionisations qui se sont produites à l'intérieur du cylindre sont comparés avec les résultats de notre modèle.

Les spectres en énergie des électrons et des photons sont représentés sur la Figure 5.6 sous la forme de probabilités d'émissions suivant une photo-ionisation dans l'or en fonction de l'énergie des particules émises. Les spectres d'émission électronique sont représentés par un histogramme d'un pas de  $100eV$ . Le nombre de raies d'énergie étant moins important pour les photons, on les représente sous la forme de raies d'émission.

Nous avons représenté les probabilités d'émission de notre modèle et celles obtenues avec les simulations Livermore-Geant4 sur la Figure 5.6. On observe que les deux probabilités d'émission sont relativement proches et sont donc compatibles. Néanmoins, des différences sont présentes notamment à basses énergies ( $< 200eV$ ) où la probabilité d'émission prédite par Livermore-Geant4 est plus de dix fois plus importante que celle prédite par le modèle. Cela peut s'expliquer par le fait que nous avons utilisé deux ensembles de probabilités de transitions différents. Le nôtre est différent de celui inclus dans la base de données EADL (Cullen, 1991) qui est utilisé par Livermore-Geant4 (Guatelli et al., 2007).

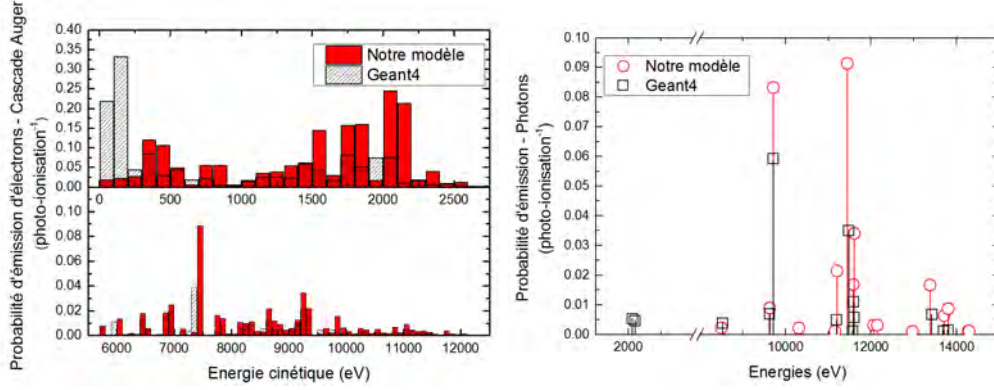


FIGURE 5.6 – Spectres d'émission d'électrons (gauche) et de photons (droite) pour l'or durant une cascade Auger créée par une photo-ionisation causée par un photon incident de 60keV calculés avec notre modèle et comparés avec une simulation Livermore-Geant4.

Après la propagation de la cascade Auger résultant d'une photo-ionisation, il reste un certain nombre de trous en couche externe (le plus souvent en couche  $N$ ) faiblement liés. Ceux-ci n'ont pas été comblés par des transitions Auger comme les trous créés dans les couches plus internes, car les probabilités de transition pour ces trous n'étaient pas disponibles. Il est intéressant de les étudier, car ils représentent une limite du modèle. Par conséquent nous avons représenté Figure 5.7 ce nombre final de trous après la cascade Auger pour chaque sous-couche. Celui-ci dépend de la sous-couche du trou ayant initié la cascade, c'est-à-dire la sous-couche initiale du photo-électron. Nous avons donc représenté le nombre final de trous pour chaque sous-couche de trous initiaux. Le nombre de trous peut-être supérieur à un, car un trou initial créé par une photo-ionisation en couche interne peut produire au final plusieurs trous dans les couches externes.

Ces trous finaux ne représentent qu'une petite proportion de l'énergie du trou initial à cause de leur positionnement dans les couches externes  $N_{6,7}$  faiblement liées comme on l'a vu dans le Tableau 4.1. D'un point de vue énergétique on peut donc les négliger car ils ne représentent qu'une faible partie de l'ensemble de la cascade.

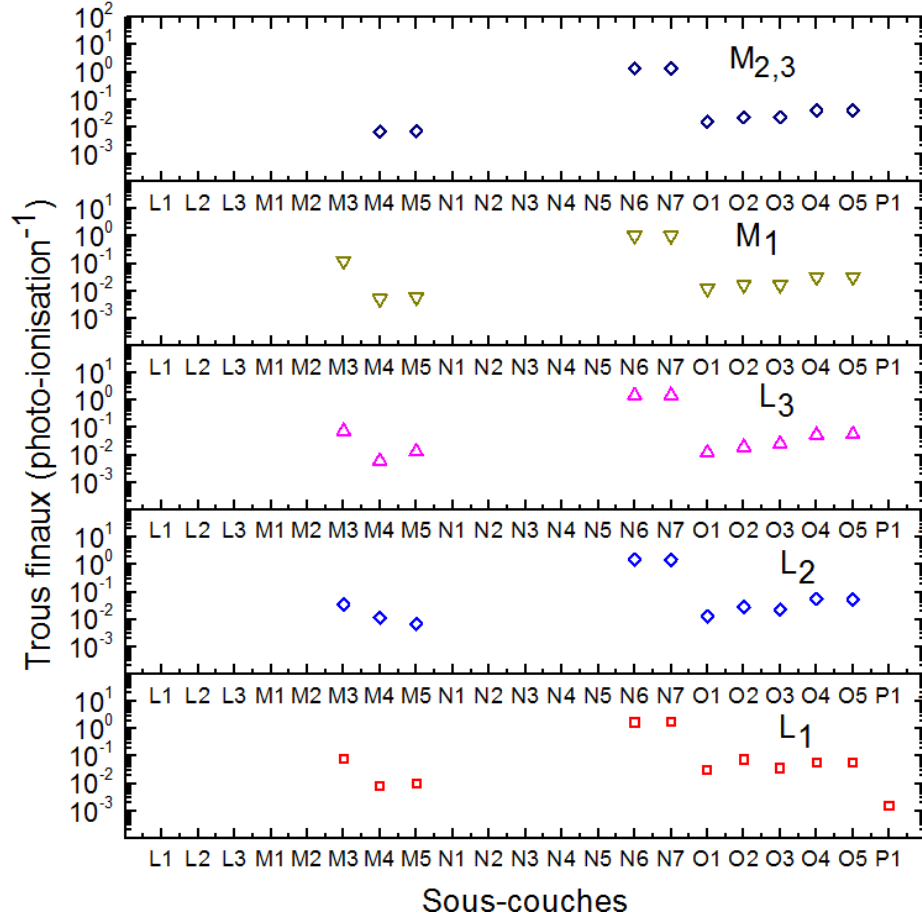


FIGURE 5.7 – Nombre moyen de trous finaux après la cascade Auger pour chaque sous-couche. L'ensemble est représenté pour différentes sous-couches d'origine du trou ayant initié la cascade.

Certaines probabilités de transition Auger ne sont que partiellement connues : la sous-couche de l'électron qui chute est connue, mais pas celle de l'électron émis. On ne connaît donc pas l'énergie de l'électron émis, mais on connaît l'énergie maximale disponible pour cet électron. Pour une transition totalement connue, l'énergie de l'électron émis est  $E_j - E_i - E_k$  où  $E_k$  est l'énergie de liaison de l'électron avant son émission. L'énergie disponible pour l'émission d'un électron lors d'une transition Auger partiellement connue est  $E_j - E_i$  où  $E_j$  est l'énergie de liaison de la sous-couche du trou initial et  $E_i$  est l'énergie de liaison de l'électron qui remplit le trou initial.

Le spectre de l'énergie maximale disponible pour ces transitions Auger partiellement connues est représenté Figure 5.8. Il dépend bien sûr de la sous-couche du trou initial ( $L_1, L_2, L_3, M_1, M_2, M_3 \dots$ ), (c'est pour cela que toutes les sous-couches initiales possibles ont été représentées). Comme on peut le voir, la plupart de ces transitions partiellement connues ont une énergie maximale disponible inférieure à 750eV. Cela explique en partie la petite quantité d'énergie qu'elles représentent comparativement à l'énergie de l'ensemble de la cascade (voir Figure 5.9).

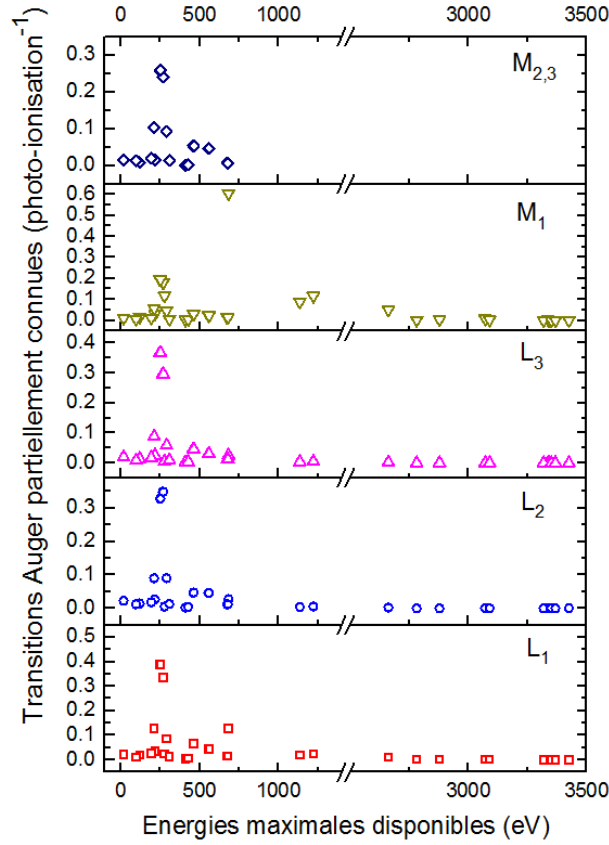


FIGURE 5.8 – Spectres de l'énergie maximale disponible pour l'émission d'électrons lors des transitions partiellement connues pour les sous-couches initiales  $L$  et  $M$ .

La Figure 5.9 représente le bilan énergétique de la cascade Auger, c'est-à-dire les énergies totales consacrées à chaque processus de la cascade Auger pour chaque sous-couche initiale. Ce bilan énergétique est aussi représenté pour une cascade moyenne. Dans ce cas, il est calculé en additionnant les bilans énergétiques pour chaque sous-couche pondérés par la probabilité de photo-ionisation de la sous-couche. Cette dernière est obtenue en intégrant les spectres en énergie montrés précédemment. On observe que la plus grande partie de l'énergie (de 48% à 77%) est évacuée sous la forme d'électrons émis par processus Auger. Néanmoins, pour les sous-couches  $L$  le processus d'émission de photons représente de 25% à 37% de l'énergie de la cascade Auger en fonction de la sous-couche de départ.

Les transitions Auger partiellement connues et les trous finaux des couches externes représentent seulement moins de 10% de l'énergie totale de la cascade pour les sous-couches  $L$ , 33% pour les couches  $M_2$  et  $M_3$  et jusqu'à 52% pour la sous-couche  $M_1$ . Pour cette dernière, seules les probabilités de transitions partielles sont connues.

Pour ce bilan, l'énergie totale de la cascade correspond à l'énergie de liaison de la sous-couche du trou initial, c'est-à-dire l'énergie déposée par le photon incident dans l'atome. On connaît donc la destination d'une grande partie de l'énergie déposée dans l'atome et seule une petite partie de celle-ci n'est pas utilisée pour l'émission de photons ou d'électrons d'énergies connues.

Cela confirme la pertinence des hypothèses faites dans notre modèle pour la description de la cascade Auger.

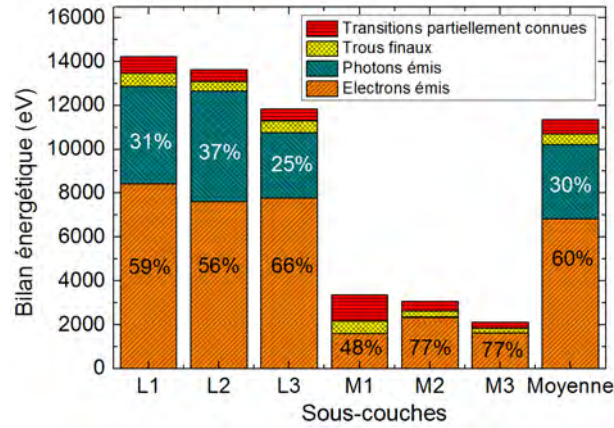


FIGURE 5.9 – Bilan énergétique de la cascade Auger incluant l'énergie totale des électrons et photons émis, les énergies de liaisons des trous finaux et l'énergie disponible pour l'émission d'électrons lors des transitions partiellement connues. L'ensemble est représenté pour toutes les sous-couches initiales possibles et pour une cascade Auger moyenne.

## 5.4 Émission par la nanoparticule de photons issus de la cascade Auger

Grâce à la Figure 5.6, on connaît la probabilité d'émission de photons par fluorescence lors d'une cascade Auger déclenchée par un photon de  $60\text{keV}$ . Ces photons ont une énergie entre  $8\text{keV}$  et  $15\text{keV}$  et donc, comme on peut le constater sur la Figure 4.7 et comme nous l'avons anticipé section 4.5, ils ont un libre parcours moyen bien supérieur ( $> 2\,500\text{nm}$ ) au rayon de la nanoparticule. On peut donc considérer qu'ils ne réagiront pas à l'intérieur de cette dernière et donc qu'ils ne produiront pas d'électrons secondaires.

On peut donc, avec la formule de la section 4.5, obtenir le spectre de photons émis par la nanoparticule. Ce spectre est présenté Figure 5.10 pour des nanoparticules d'or de rayons  $R = 10\text{nm}$ ,  $20\text{nm}$  et  $50\text{nm}$ . Comme attendu, la probabilité d'émission est proportionnelle au rayon  $R$  de la nanoparticule (voir équation (4.24)).



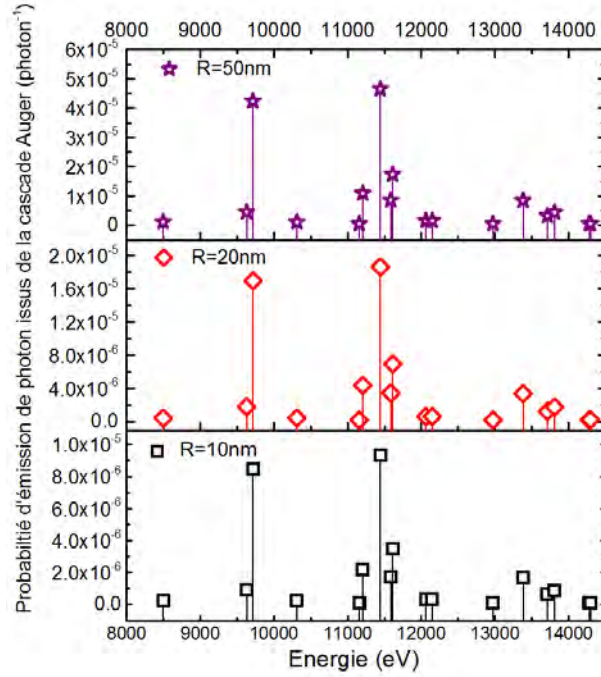


FIGURE 5.10 – Spectres en énergie des photons émis par des nanoparticules d'or de rayons  $R = 10\text{nm}$ ,  $20\text{nm}$  et  $50\text{nm}$ .

## 5.5 Émission par la nanoparticule des électrons issus de la cascade Auger

Comme on l'a vu dans la section 4.6, on peut calculer le spectre en énergie des électrons issus la cascade Auger lorsqu'ils quittent la nanoparticule.

Les résultats de l'intégration de l'équation (4.32) sont présentés Figure 5.11 pour  $R = 10\text{nm}$ ,  $20\text{nm}$  et  $50\text{nm}$  dans les gammes d'énergie  $3000 - 13500\text{eV}$  et  $55 - 3000\text{eV}$  (sous-figures **a** et **b**) et dans la gamme d'énergie  $55 - 250\text{eV}$  (sous-figure **c**). Dans la gamme d'énergie  $3000 - 13500\text{eV}$ , les spectres d'électrons des nanoparticules sont comparés aux spectres d'électrons de la cascade Auger calculés section 5.3.2 et représentés Fig.5.6.

Dans la gamme  $3\,000 - 13\,500\text{eV}$  (Figure 5.11 (**a**)), on observe des pics pour des énergies supérieures à  $5\,500\text{eV}$ . Ces pics sont dus à l'émission d'électrons de la cascade Auger et s'étalent de plus en plus quand la taille de la nanoparticule augmente. En effet, après une décroissance de l'émission observée entre  $3\,000\text{eV}$  et  $5\,500\text{eV}$  causée par l'absence de raies dues à des transitions Auger, on observe que plus la taille des nanoparticules est importante, plus les électrons dus aux raies de transitions Auger sont diffusés. On constate que les pics du spectre s'élargissent et que la queue de distribution (entre  $3\,000\text{eV}$  et  $5\,500\text{eV}$ ) est plus longue. À l'intérieur d'une grosse nanoparticule, les électrons voyagent sur des longueurs plus importantes que dans des plus petites nanoparticules, ils perdent donc plus d'énergie et les queues des pics sont donc plus longues.

Dans la gamme  $55\text{eV} - 3\,000\text{eV}$  (Figure 5.11 (**b**)), on observe pour tous les rayons un premier pic très large apparaissant vers  $2\,000\text{eV}$ , avec les pics les plus importants du spectre de la cascade Auger. Ensuite, le spectre d'émission décroît

lentement jusqu'à  $250\text{eV}$ , puis on voit apparaître des petits pics qui correspondent aux raies de transitions du spectre de la cascade Auger.

Dans la gamme  $55\text{--}250\text{eV}$  (Figure 5.11 (c) ), on observe une augmentation très importante du nombre d'électrons émis. Elle est causée par la forte décroissance du pouvoir d'arrêt observée Figure 4.9. À cause de la forme du pouvoir d'arrêt qui présente un pic à  $100\text{eV}$  puis une décroissance très rapide, une grande partie des électrons émis à des énergies entre  $1000\text{eV}$  et  $2500\text{eV}$  vont perdre rapidement (sur quelques  $nm$ ) leur énergie jusqu'à atteindre une énergie inférieure à  $50\text{eV}$  où leur pouvoir d'arrêt est beaucoup plus faible. Arrivés à ces énergies, les électrons perdent peu d'énergie et conservent donc la même énergie sur une distance importante. Cela induit une grande proportion d'électrons sur une plage d'énergie étroite, et explique l'accroissement important (ou "l'accumulation") de la plage  $55\text{--}250\text{eV}$ .



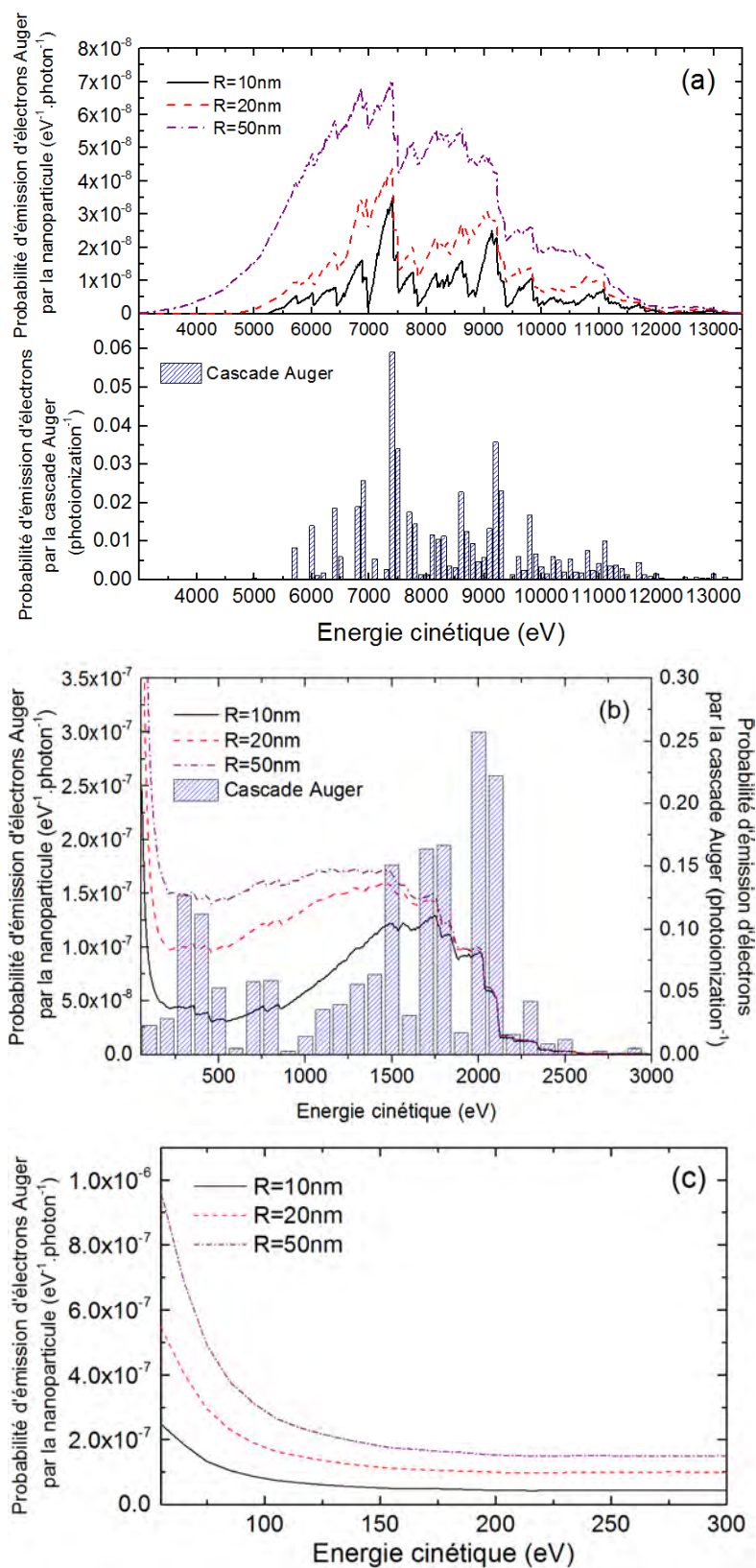


FIGURE 5.11 – Spectres d'émission électronique de nanoparticules d'or de rayon  $R = 10\text{nm}$ ,  $R = 20\text{nm}$  et  $R = 50\text{nm}$  dans les gammes d'énergie 3000 – 13500eV (a), 55 – 3000eV (b) et 55 – 250eV (c). Dans les gammes 3000 – 13500eV (a) et 55 – 3000eV (b), les spectres d'émission électronique sont comparés avec le spectre d'électrons de la cascade Auger.

Nous avons comparé ces résultats avec des simulations faites avec le modèle Livermore-Geant4 que nous avons déjà utilisé (voir Chapitre 2). Dans cette simulation, dix milliards de photons de 60keV sont envoyés sur une nanoparticule produisant des électrons dont les énergies sont enregistrées quand ils quittent la nanoparticule. Nous avons comparé ces deux jeux de spectres pour les trois rayons sur la Figure 5.12. Nous pouvons observer sur cette figure que les probabilités d'émission calculées avec notre modèle sont plus importantes à hautes énergies (3500eV – 12 500eV). Par exemple pour des électrons de 7 000eV on constate des ratios 1,50 et 2,0 pour respectivement des nanoparticules de rayon 50nm et 20nm. Cette différence entre les émissions augmente à basses énergies (55eV – 3500eV) : à 1500eV on constate des ratios de 3,10, 4,04 et 3,60 pour des nanoparticules de rayons 10nm, 20nm et 50nm respectivement.

À hautes énergies, la différence est due à l'écart (précédemment discuté section 5.3.2) entre notre modèle et Livermore-Geant4 dans l'émission électronique de la cascade Auger (voir Fig.5.6).

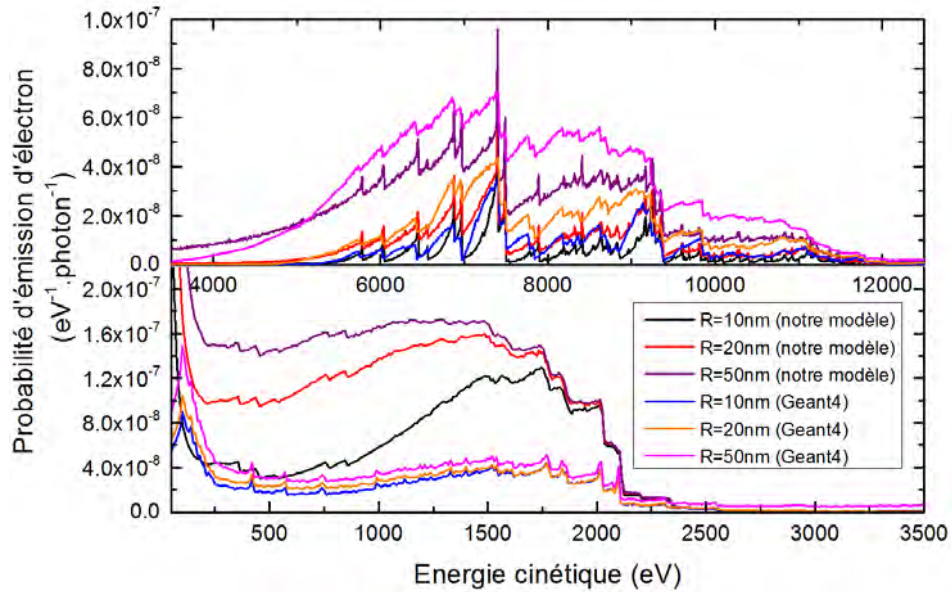


FIGURE 5.12 – Spectres d'émission électronique de nanoparticules d'or de rayons  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  et  $R = 50nm$  dans les gammes d'énergie 3500 – 12 500eV et 55 – 3 500eV calculés avec notre modèle et Livermore-Geant4.

Jusqu'à présent, nous avons calculé les probabilités en considérant un photon traversant une nanoparticule. Or tous les photons du faisceau ne traversent pas la nanoparticule, il est donc intéressant de multiplier les spectres précédents par la probabilité qu'un photon du faisceau traverse la nanoparticule, c'est-à-dire par le rapport  $\pi R^2 / \Phi_b$  où  $\Phi_b$  est la section d'un faisceau de photons uniforme. Cela nous permet d'obtenir de nouveaux spectres qui considèrent comme entité de départ non plus un photon traversant la nanoparticule, mais un photon quelconque du faisceau de photons. On décide également de diviser ces spectres par le volume de la nanoparticule afin d'obtenir une quantité directement utilisable.

Nous présentons ces nouveaux spectres Figure 5.13 où nous pouvons voir la probabilité qu'un photon du faisceau produise un électron d'une énergie particulière par unité de volume de nanoparticule. Cela permet donc d'évaluer rapidement l'efficacité (en terme d'émission électronique) d'une nanoparticule dans un contexte radio-thérapeutique. Par exemple si on veut évaluer la taille optimale, il semble qu'à basse énergie la nanoparticule  $R = 20nm$  irradiée par des photons de  $60keV$  soit plus efficace en terme d'émission d'électrons que celle de rayon  $R = 10nm$  et  $R = 50nm$ . Nous pourrions optimiser les rayons des nanoparticules pour avoir la plus grande émission d'électrons à une énergie donnée. Cela dépendra également de l'énergie incidente d'irradiation.

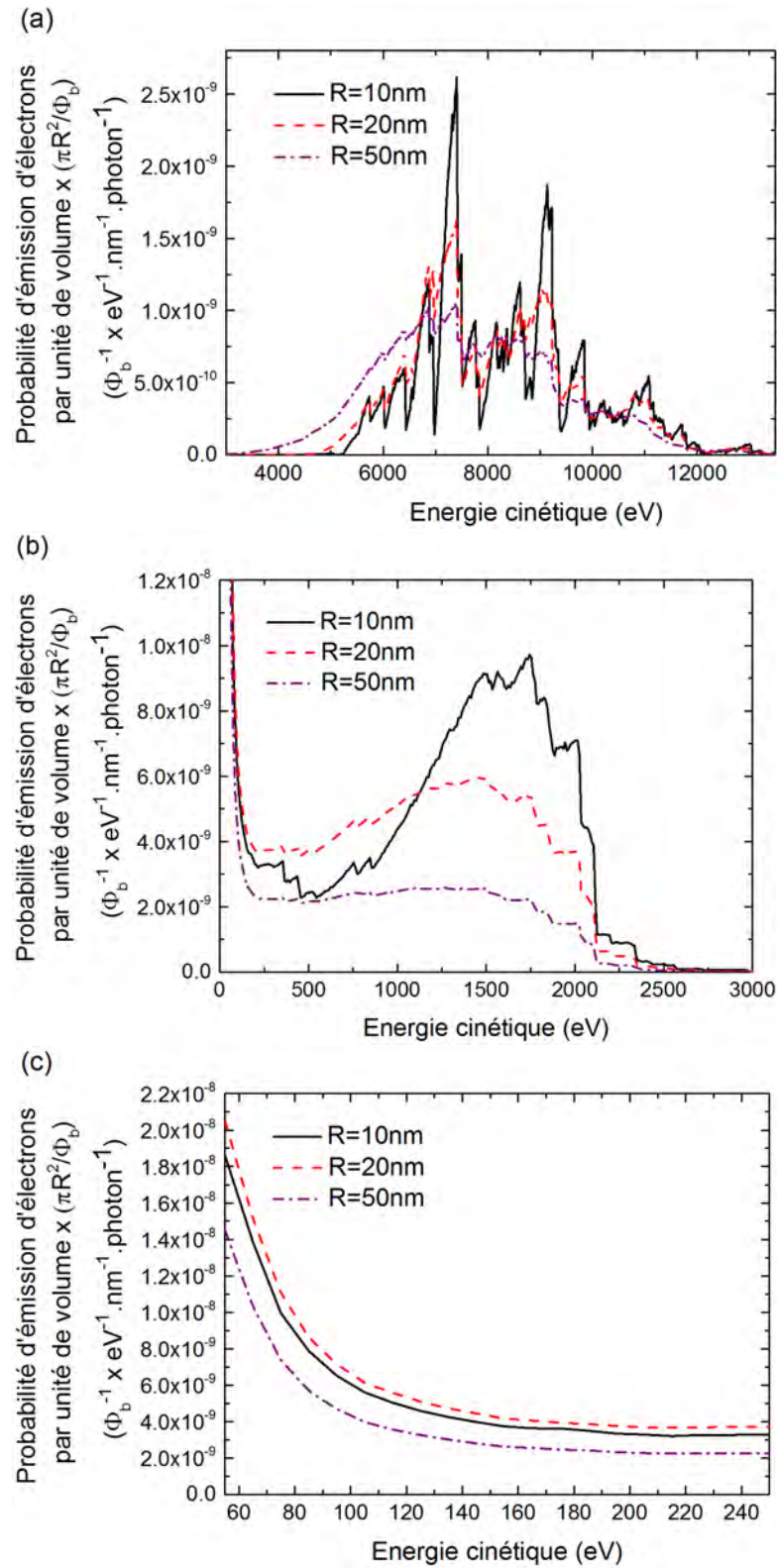


FIGURE 5.13 – Spectres d'émission électronique de nanoparticules d'or par unité de volume  $\times (\pi R^2/\Phi_b)$  et de rayons  $R = 10\text{nm}$ ,  $R = 20\text{nm}$  et  $R = 50\text{nm}$  dans les gammes d'énergies 3000 – 13 500eV (a), 55 – 3000eV (b) et 55 – 250eV (c).

## 5.6 Énergie déposée dans la nanoparticule par les électrons issus de la cascade Auger

Nous allons maintenant intégrer l'équation (4.42) de la section 4.7 c'est-à-dire  $p_S$  l'énergie déposée par unité de volume à l'intérieur de la nanoparticule d'or de rayons  $R = 10nm$ ,  $20nm$  et  $50nm$  et pour  $E_\gamma = 60keV$ . Nous avons choisi de représenter sur la Figure 5.14 les résultats de cette intégration pour une coupe de la nanoparticule passant par son centre (voir Figure 4.11).

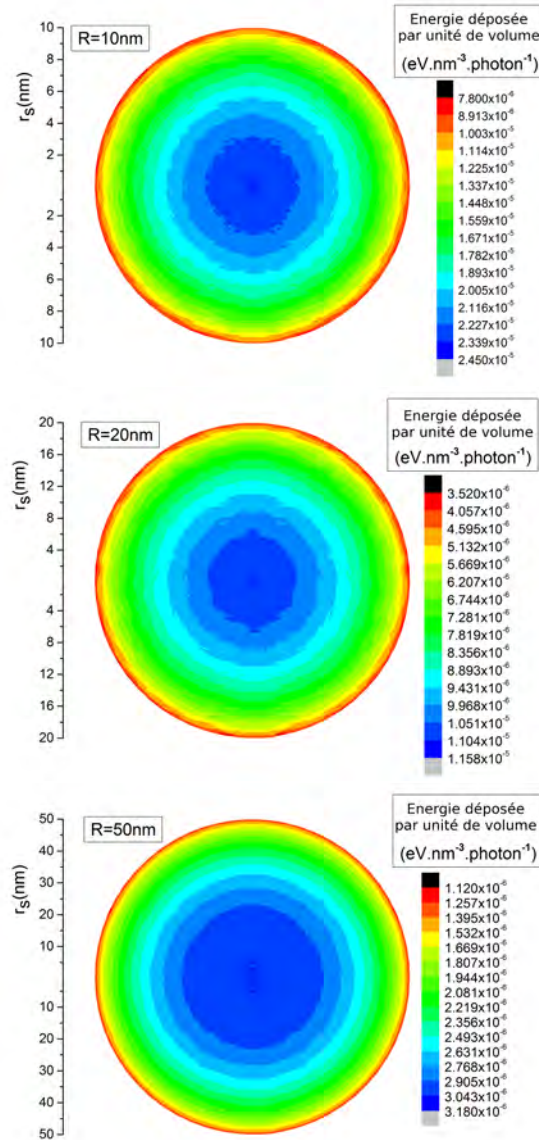


FIGURE 5.14 – Énergie déposée  $p_S$  par unité de volume en fonction de  $r_s$  et  $\theta_s$  pour les rayons  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  et  $R = 50nm$ .

Cette Figure montre que l'énergie déposée dépend uniquement de la distance  $r_s$  au centre de la nanoparticule. Pour observer cela de façon plus précise, on a tracé Figure 5.15 l'énergie déposée en fonction de  $r_s$  et on l'a divisée par l'énergie



déposée au centre de la nanoparticule.

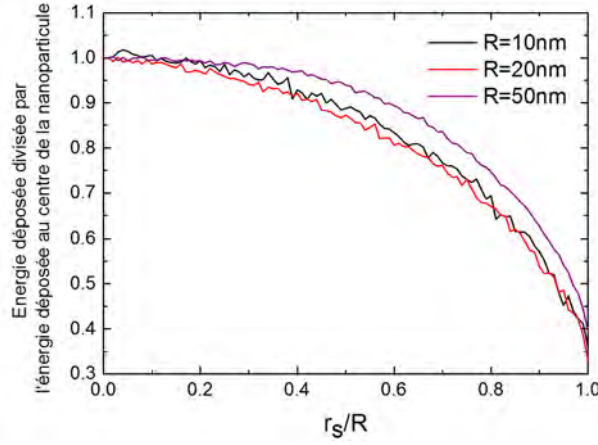


FIGURE 5.15 – Énergie déposée en fonction de  $r_s$  divisée par l'énergie déposée au centre de la nanoparticule pour les rayons  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  et  $R = 50nm$ .

Cette figure nous montre que la forme de la courbe de l'énergie déposée en fonction de  $r_s$  est presque indépendante du rayon de la nanoparticule. Pour les trois tailles étudiées, l'énergie déposée décroît quand  $r_s$  augmente. En effet, si on considère un volume infinitésimal autour d'un point de la nanoparticule, plus le point est proche de la surface de la nanoparticule, moins il y a d'atomes qui l'entourent et donc moins il y a d'électrons qui traversent ce volume.

## 5.7 Bilan énergétique

On peut maintenant comparer les différents processus qui distribuent l'énergie des photons incidents de 60keV pour les trois tailles de nanoparticules  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  et  $R = 50nm$ . Puisqu'on connaît la probabilité d'émission de photo-électrons (Figure 5.1), la probabilité d'émission de photons issus de la cascade Auger (Figure 5.10), l'énergie déposée par unité de volume à l'intérieur de la nanoparticule par les électrons issus de la cascade Auger (Figure 5.15) et finalement l'émission par la nanoparticule d'électrons issus de la cascade Auger (Figure 5.11), on peut maintenant comparer ces processus en étudiant les quantités d'énergie qu'ils représentent.

Pour l'émission de photons et d'électrons, les énergies des processus sont représentées par  $\int E \times p(E)dE$  où  $p(E)$  est la probabilité d'émission en fonction de l'énergie. Pour obtenir l'énergie déposée à l'intérieur de la nanoparticule, on intègre l'énergie déposée par unité de volume sur l'ensemble du volume.

Ces résultats sont résumés dans le Tableau 5.3 dans les colonnes marquées  $eV.photon^{-1}$  pour les trois rayons de nanoparticules étudiés  $R = 10nm$ ,  $20nm$  et  $50nm$ . On présente aussi ces résultats divisés par la probabilité de photo-ionisation (deuxième colonne) et en pourcentage de l'énergie du photon incident (60keV) (troisième colonne).

On observe que la plus grande partie de l'énergie transférée à la nanoparticule par le photon incident est transportée en dehors de la nanoparticule par des

photo-électrons de haute énergie. Ce processus représente approximativement 80% de l'énergie du photon incident. L'énergie restante est transformée par le biais de la cascade Auger.

À haute énergie, la cascade Auger produit des électrons d'énergies entre  $3500\text{eV}$  et  $13\,500\text{eV}$  représentant 6 – 7% de l'énergie du photon incident et des photons émis par fluorescence entre  $8\,000\text{eV}$  et  $15\,000\text{eV}$  qui représentent autour de 6% de l'énergie du photon incident. C'est donc une quantité d'énergie relativement faible (autour de 8% de l'énergie du photon incident) qui reste pour les autres processus. On sait, qu'au minimum, entre 1.11% et 3.42% de celle-ci est consacrée à l'émission d'électrons de basses énergies (inférieures à  $3500\text{eV}$ ) par la cascade Auger et entre 1.13% et 3.97% est déposée dans la nanoparticule à travers des processus qui ne sont pas pris en compte dans notre modèle.

Rayons	10nm			20nm			50nm		
	$eV$ .photon <sup>-1</sup>	$eV$ .ionisation <sup>-1</sup>	%	$eV$ .photon <sup>-1</sup>	$eV$ .ionisation <sup>-1</sup>	%	$eV$ .photon <sup>-1</sup>	$eV$ .ionisation <sup>-1</sup>	%
$E < 3500eV$	0, 204	1966	3, 28%	0, 288	1410	2, 35%	0, 326	639	1, 06%
$E > 3500eV$	0, 429	4210	7, 02%	0, 842	4132	6, 88%	1, 98	3894	6, 49%
Total	0, 630	6176	10, 3%	1, 13	5542	9, 24%	2, 31	4533	7, 55%
Photo-électrons	4, 87	47797	79, 7%	9, 74	47797	79, 7%	24, 4	47797	79, 7%
Photons de la cascade	0, 345	3385	5, 64%	0, 69	3385	5, 64%	1, 73	3385	5, 64%
Énergie déposée	0, 0672	659	1, 098%	0, 250	1228	2, 05%	1, 175	2305	3, 84%

Tableau 5.3 – Énergie transportée par des électrons issus de la cascade Auger d'énergie inférieure à 3500eV (première ligne), d'énergie supérieure à 3500eV (deuxième ligne) et la somme des deux (troisième ligne). Les énergies transportées par les photo-électrons et les photons issus de la cascade Auger sont représentées aux quatrième et cinquième lignes. La sixième ligne concerne l'énergie déposée dans la nanoparticule. Les résultats sont pour des nanoparticules d'or de rayons  $R = 10nm$ ,  $20nm$  et  $50nm$  irradiées par des photons de 60keV. Ils sont présentés par photon traversant la nanoparticule, par photo-ionisation et en pourcentage de l'énergie du photon incident.



## 5.8 Conclusion du chapitre

J'ai présenté dans ce chapitre une application concrète de notre modèle pour des photons incidents de  $60keV$  et des nanoparticules d'or de  $10nm$ ,  $20nm$  et  $50nm$  de rayon. Nous avons pu obtenir, par intégration numérique des équations précédemment développées, des spectres en énergies d'émission électrons et de photons. Ces résultats ont été comparés aux résultats de simulations entreprises avec le modèle Livermore-Geant4 qui à la fois sont compatibles avec nos résultats et présentent des différences qui ont été expliquées. Ces comparaisons ont montré les avantages de notre modèle comparativement à Livermore-Geant4 pour le cas particulier étudié ici. On a vu que les spectres d'électrons sont fortement dépendants de la taille des nanoparticules étudiées. Cela confirme que ce modèle permettrait de mieux comprendre les résultats expérimentaux à des échelles plus larges et en particulier d'optimiser la taille des nanoparticules et les énergies d'irradiations utilisées. Le travail présenté dans ce chapitre a également fait l'objet de l'article (Casta et al., 2015a) qui se trouve en annexe.

Dans cette perspective, j'ai par la suite tenté de généraliser ce modèle à une large gamme d'énergies d'irradiation et de tailles de nanoparticules, et d'en rendre accessibles les résultats au plus grand nombre. Ces efforts ont conduit au développement du programme Nanop (disponible en libre accès) qui est présenté dans le prochain chapitre.



# Chapitre 6

## Généralisation à une large gamme de tailles de nanoparticules et d'énergies d'irradiations

Dans le but de généraliser notre modèle décrit chapitre 4 et 5 à d'autres tailles de nanoparticules et d'autres énergies d'irradiation, des données plus générales sur les sections efficaces d'ionisation par sous-couche et les probabilités de transitions électroniques y ont été intégrées. Par ailleurs, l'efficacité des intégrations numériques a été améliorée et un programme écrit en C++ doté d'une interface graphique rend son utilisation plus facile (voir Figure 6.1). Le programme ainsi obtenu est appelé Nanop. Actuellement Nanop n'est disponible que pour l'or mais notre projet est de l'étendre au Gadolinium et au Platine dès que possible. Une version compilée, libre d'accès et directement exécutable sous Windows, est disponible à l'adresse <https://sourcesup.renater.fr/projects/nanop>.

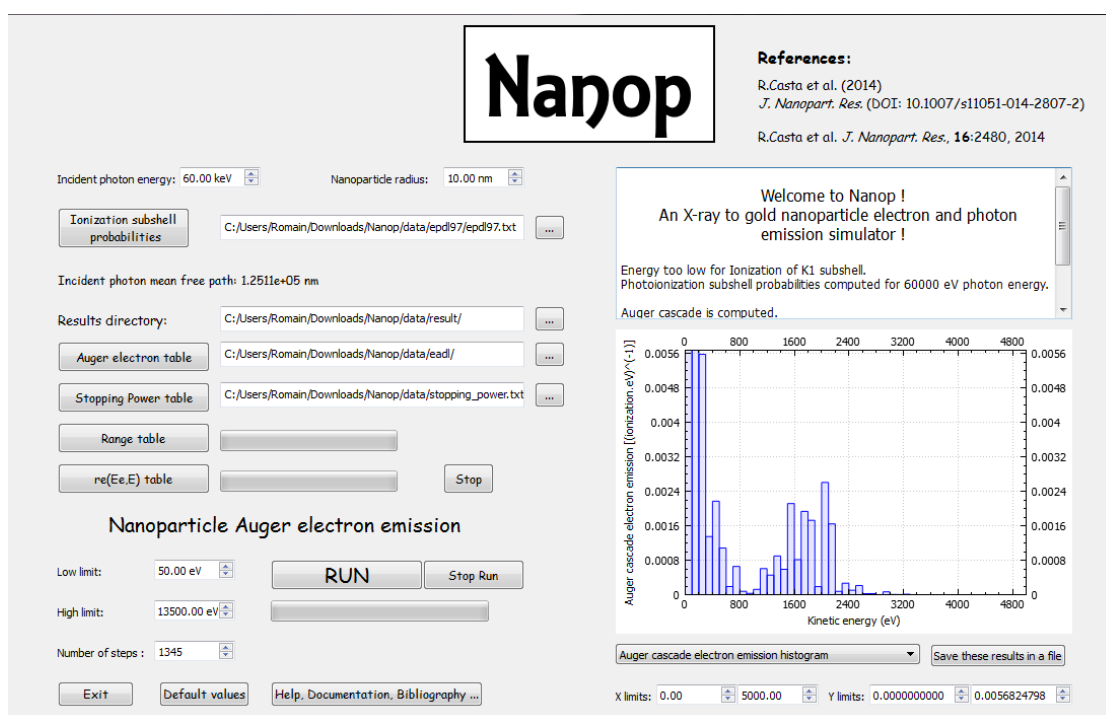


FIGURE 6.1 – Interface graphique du programme Nanop.

## 6.1 Probabilités de photo-ionisation pour chaque sous-couche

Les probabilités de photo-ionisation par sous-couche sont extraites directement de la base de données EPDL97 pour l'or qui est stockée dans un fichier appelé *epdl97.dat*.

La classe *ionization* du programme a été construite dans le but d'obtenir ces probabilités de photo-ionisation. Pour chaque sous-couche, les sections efficaces d'ionisation sont extraites du fichier *epdl97.dat* par la fonction *run\_subshell* pour les deux énergies encadrant celle du photon incident. Puis ces deux sections efficaces sont interpolées linéairement dans le but d'obtenir la section efficace d'ionisation pour l'énergie du photon incident.

*run\_subshell* est exécutée pour chaque sous-couche par la fonction *run* et le résultat est stocké dans le tableau *tab\_result*. Un schéma du programme reprenant les fonctions et classes principales est représenté Figure 6.2.

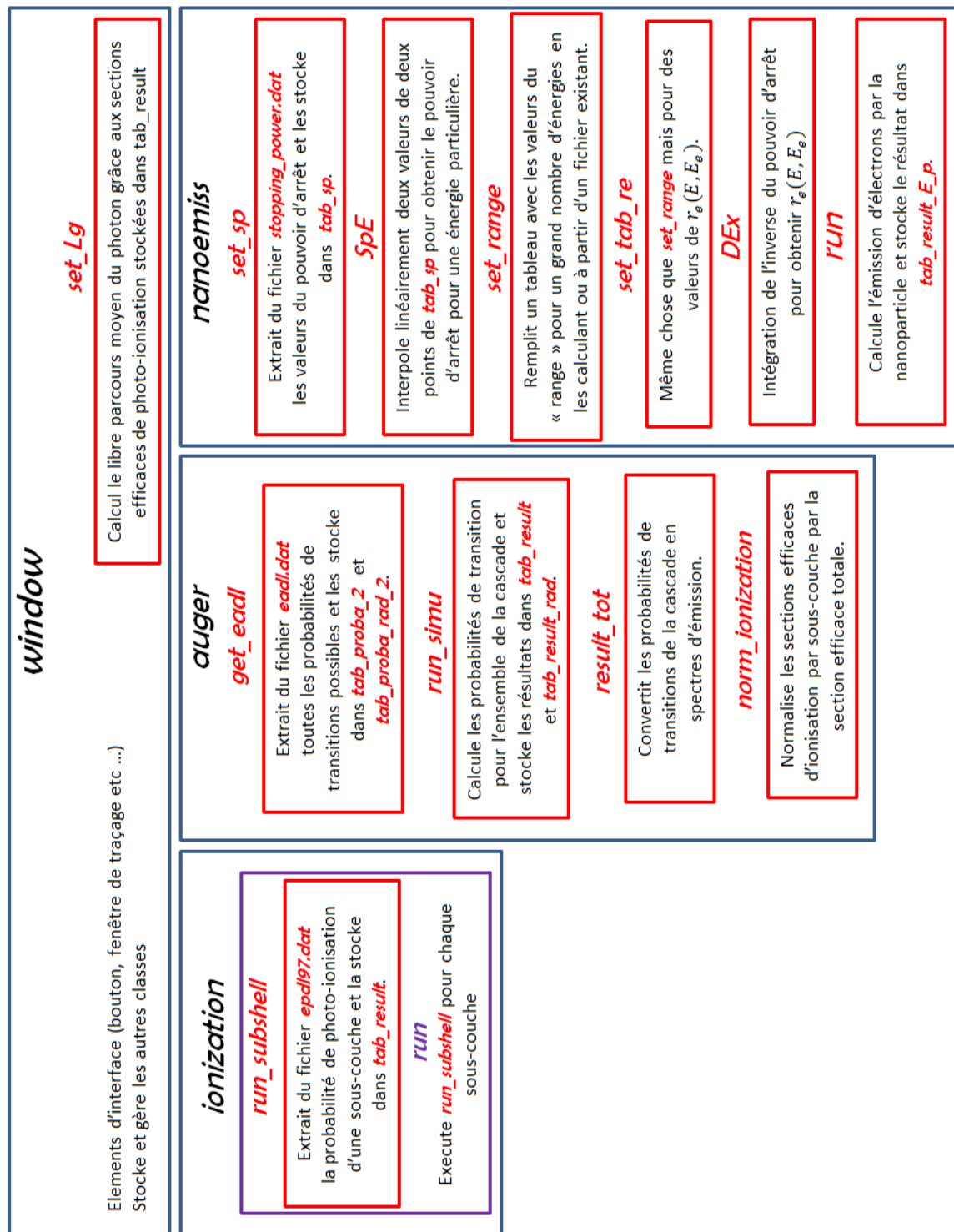


FIGURE 6.2 – Schéma récapitulant les classes et fonctions principales du programme Nanop.

## 6.2 Libre parcours moyen du photon incident

Le libre parcours moyen du photon incident est calculé à partir des probabilités de photo-ionisation par sous-couche contenues dans *tab\_result*. Nanop somme ces probabilités à travers la fonction *set\_Lg* de la classe *window* (voir Figure 6.2) et la convertit en un libre parcours moyen. L'ensemble peut-être résumé par la formule suivante :

$$\lambda_\gamma = \frac{1}{n \sum_s \sigma_s} \quad (6.1)$$

où  $\lambda_\gamma$  est le libre parcours moyen,  $n$  la densité du matériel constituant la nanoparticule et  $\sigma_s$  la section efficace de photo-ionisation pour la sous-couche  $s$ .

## 6.3 Spectres des photo-électrons issus de la nanoparticule

En utilisant les probabilités de photo-ionisation par sous-couche stockées dans *tab\_result*, et les énergies de liaisons pour chaque sous-couche, on calcule le spectre des photo-électrons émis par la nanoparticule (voir section 4.2). Un exemple de résultat est présenté Figure 6.3, pour une nanoparticule d'or de  $5nm$  de rayon irradiée par des photons de trois énergies différentes :  $10keV$ ,  $50keV$  et  $100keV$ .

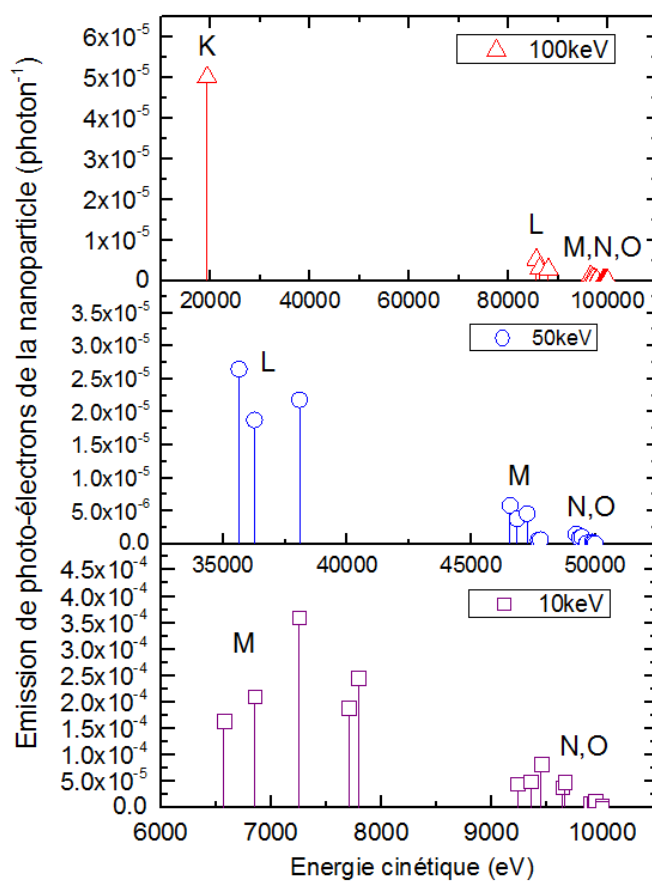


FIGURE 6.3 – Spectres des photo-électrons issus de la nanoparticule calculés à l’aide de Nanop pour une nanoparticule d’or de 5nm de rayon irradiée par des photons de trois énergies différentes : 10keV, 50keV et 100keV.

## 6.4 Simulation de la cascade Auger

La cascade Auger dans Nanop est simulée exactement de la même façon que dans la section 5.3 du chapitre précédent. Cependant les probabilités de transition utilisées sont différentes. Nous utilisons désormais les données de la base Evaluated Atomic Data Library (EADL) (Cullen, 1991, 1992) qui présentent l’avantage, par rapport aux données utilisées précédemment, de proposer un ensemble de probabilités de transition cohérent et complet pour un grand nombre d’atomes. De plus cette base de données a été éprouvée puisqu’elle est utilisée par de nombreux codes de simulation Monte-Carlo de transport de particules dans la matière dont Livermore-Geant4.

### Description de la simulation de la cascade Auger

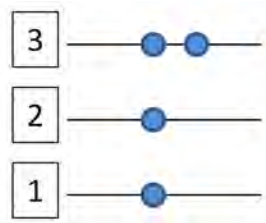
La simulation de la cascade Auger est faite par la fonction `run_simu` de la classe `auger` (voir Figure 6.2). Dans un premier temps, les probabilités de transition sont chargées par la fonction `get_eadl` à partir du fichier `eadl.dat` qui contient la base de données EADL. Les probabilités de transition sont stockées dans deux tableaux `tab_proba_2[i][j][k]` pour les probabilités de transition Auger

et  $tab\_rad\_2[i][j]$  pour les probabilités de transition radiative.

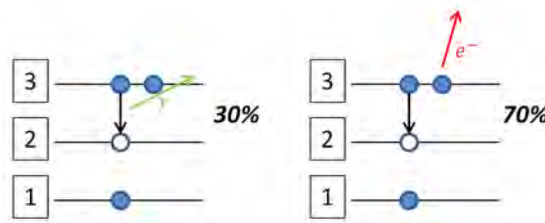
Dans les deux cas,  $i$  est l'indice de la sous-couche du trou initial,  $j$  est l'indice de la sous-couche de l'électron remplissant ce trou et dans le cas des transitions Auger  $k$  désigne l'indice de la sous-couche de l'électron éjecté.

Lorsqu'une photo-ionisation a lieu, cela va créer un trou dans une sous-couche atomique qui va initier une cascade Auger (plus ou moins longue) dans laquelle plusieurs transitions vont se produire. Dans notre cas, simuler la cascade revient à déterminer la probabilité qu'une transition particulière ait lieu lors de cette cascade Auger. Cette transition va bien sûr dépendre du trou initial de la cascade Auger, c'est à dire le trou où a eu lieu la photo-ionisation. On va appeler cette probabilité, la probabilité de transition  $(m; i, j, k)$  - ou  $(m; i, j)$  pour les transitions radiatives - et il faudra la comprendre comme la probabilité qu'une transition  $(i, j, k)$  - ou  $(i, j)$  - ait lieu lors d'une cascade Auger initiée par une photo-ionisation dans la sous-couche  $m$ .

Un algorithme d'arbre descendant permet de simuler cette cascade Auger. On simule d'abord les cascades démarrant dans les couches externes, puis on progresse en simulant les cascades démarrées dans des couches de plus en plus internes. Pour bien comprendre cet algorithme, on va prendre l'exemple d'un cas simple à trois sous-couches en considérant un électron dans les deux premières sous-couches et deux dans la troisième.



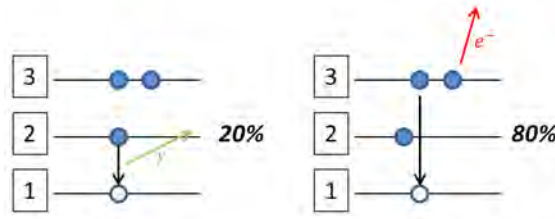
On considère d'abord la couche 2, c'est à dire la couche la plus externe où des transitions sont possibles, puis on simule la cascade Auger démarrant dans cette sous-couche. On a donc, par exemple, deux transitions possibles démarrant dans cette sous-couche, chacune avec des probabilités différentes, par exemple une transition  $(2, 3)$  ayant une probabilité fixée arbitrairement à 30% et une transition  $(2, 3, 3)$  ayant une probabilité fixée arbitrairement à 70%.



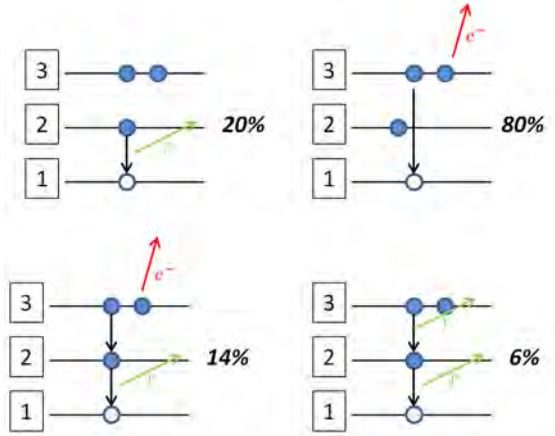
Comme les trous créés par ces transitions ne vont pas créer d'autres transitions, la cascade est finie et entièrement simulée. Un trou créé en couche 2 par une photo-ionisation entraînera une cascade produisant 0,3 (c'est une probabilité) transition  $(2, 3)$  et 0,7 transition  $(2, 3, 3)$ .



On peut maintenant étudier la cascade démarrante en couche 1 représentée sur la figure suivante. Un trou en couche 1 va entraîner 0,2 transition  $(1, 2)$  et 0,8 transition  $(1, 3, 3)$ . Comme on peut le constater sur la figure, ces deux transitions vont créer dans le premier cas un trou en couche 2 et dans le second cas deux trous en couche 3. Le problème des trous en couche 3 est réglé car ils ne peuvent pas démarrer de nouvelles transitions, par contre le trou en couche 2 peut démarrer une transition  $(2, 3)$  ou une transition  $(2, 3, 3)$ . Cependant, cela a déjà été simulé, puisqu'on a déjà calculé la cascade Auger démarrée en couche 2.



Pour prendre en compte, ces transitions "indirectes", il suffit de multiplier la probabilité de faire un trou en couche 2, c'est à dire la probabilité de transition  $(1, 2)$  par les probabilités  $(2; 2, 3)$  et  $(2; 2, 3, 3)$  qui ont déjà été calculées. Et donc les transitions générées par un trou en couche 1, c'est à dire les  $(1; i, j, k)$  ou  $(1; i, j)$  peuvent être résumées par la figure suivante.



Cet algorithme présente l'avantage de rester rapide même pour des couches très profondes. Ceci est intéressant car le nombre de cascades possibles explose au fur et à mesure qu'on descend dans les couches les plus internes.

Les probabilités de transition Auger  $(m; i, j, k)$  sont stockées dans le tableau `tab_result[m][i][j][k]` et les probabilités de transitions radiatives  $(m; i, j)$  sont stockées dans le tableau `tab_result_rad[m][i][j]`.

Nous pouvons maintenant calculer la probabilité d'émission de la cascade Auger sachant qu'une photo-ionisation a eu lieu. Cela est géré par la fonction `result_tot` (voir Figure 6.2). Tout d'abord à chaque transition est associée l'énergie de la particule émise (électron ou photon). Cette fonction somme également les probabilités de transition  $(m; i, j, k)$  et  $(m; i, j)$  en les pondérant par la probabilité

de photo-ionisation de la sous-couche considérée. Cela nous permet d'obtenir les spectres d'émission d'électrons et de photons de la cascade Auger sachant qu'une photo-ionisation a eu lieu.

On peut résumer ce résultat avec les équations suivantes :

$$\sum_m P_{ioni}(m) \times tab\_result[m][i][j][k] \quad (6.2)$$

$$\sum_m P_{ioni}(m) \times tab\_result\_rad[m][i][j] \quad (6.3)$$

où  $P_{ioni}(m)$  est la probabilité de photo-ionisation de la sous-couche  $m$  extraite de la base de données *EPDL97*.

Ces spectres d'émissions sont stockés dans les tableaux *tab\_auger* pour les électrons et *tab\_rad\_tot* pour les photons. Un tableau nommé *tab\_ene* est également créé qui contient les mêmes résultats que *tab\_auger* mais sous forme d'histogramme. Les contenus de ces tableaux sont traçables directement dans Nanop.

## 6.5 Exemples de résultats et comparaison de ces résultats avec des simulations Geant4

La Figure 6.4 montre l'émission d'électrons par la cascade Auger pour trois énergies différentes du photon incident :  $10keV$ ,  $50keV$  et  $100keV$  sous la forme d'histogramme dont le pas est égal à  $100eV$ . Le spectre d'émission électronique est présenté sur trois gammes d'énergies  $0 - 10\,000eV$ ,  $50\,000eV - 80\,000eV$  et  $50eV - 500eV$ . On observe que l'émission électronique a lieu dans certaines zones d'énergie particulières qui sont clairement séparées. On peut en distinguer quatre :  $0eV - 1000eV$ ,  $1000eV - 3500eV$ ,  $5000eV - 13000eV$  et  $55\,000eV - 80\,000eV$ . Chacune de ces zones d'émission correspond à une ou des couche(s) bien particulière(s). La zone  $55\,000eV - 80\,000eV$  correspond aux transitions Auger à partir de la couche  $K$ , la zone  $5000eV - 13\,000eV$  à celles à partir de la couche  $L$ , la zone  $1000eV - 3500eV$  à celles à partir de la couche  $M$  et la zone  $0eV - 1000eV$  aux autres couches plus externes et trop proches énergétiquement pour être distinguées. Avec cette information, on comprend facilement que la zone d'émission  $5\,000eV - 13\,000eV$  n'est pas présente pour des photons incidents de  $10keV$ . En effet, l'énergie de ceux-ci n'est pas suffisante pour ioniser les sous-couches  $L$  qui ont des énergies de liaison supérieures à  $10keV$ . La zone d'émission  $55\,000eV - 80\,000eV$ , n'est présente que pour des photons incidents de  $100keV$  qui ont une énergie suffisante pour ioniser la couche  $K$  fortement liée (voir Tableau 4.1 concernant les énergies de liaison de l'or).

Néanmoins les trois spectres ont des formes similaires car la forme du spectre est déterminée essentiellement par les niveaux atomiques et les probabilités de transitions entre ces niveaux.

On peut aussi remarquer que l'intensité est plus grande pour des photons incidents de  $10keV$  que pour les deux autres énergies. Cela s'explique par le fait que les photons de  $10keV$  ne peuvent pas ioniser les trois sous-couches  $L$ . Or une ionisation en couche  $L$  va créer une cascade plus importante car une photo-ionisation démarré en couche  $L$  va générer très souvent deux trous en couche  $M$  par transition Auger de

type ( $LMM$ ). On peut le voir en observant attentivement la zone  $1000eV - 3500eV$  (qui correspond aux transitions démarrées par un trou en couche  $M$ ) pour les trois énergies de photons incidents. On remarque que l'émission est approximativement deux fois plus importante pour des photons de  $50keV$  et de  $100keV$  - qui ont créé des trous majoritairement en couche  $L$  (voir Figure 6.3) - que pour des photons de  $10keV$  qui ont ionisé majoritairement des photons des couches  $M$ .

Les photons de  $100keV$  quant à eux vont ioniser quasi-exclusivement la couche  $K$ , et ce trou en couche  $K$  sera transformé majoritairement en un seul trou en couche  $L$  via une transition fluorescente ou via une transition Auger entre la couche  $K$ , la couche  $L$  et une couche supérieure. Cela explique la similitude entre le spectre d'émission électronique pour un photon incident de  $50keV$  et celui pour un photon incident de  $100keV$ . Une des premières conclusions, qui peut avoir des conséquences importantes dans la radiothérapie améliorée par les nanoparticules, est que pour générer une émission électronique importante à basse énergie, il faudrait privilégier l'ionisation de la couche  $L$  de l'or.

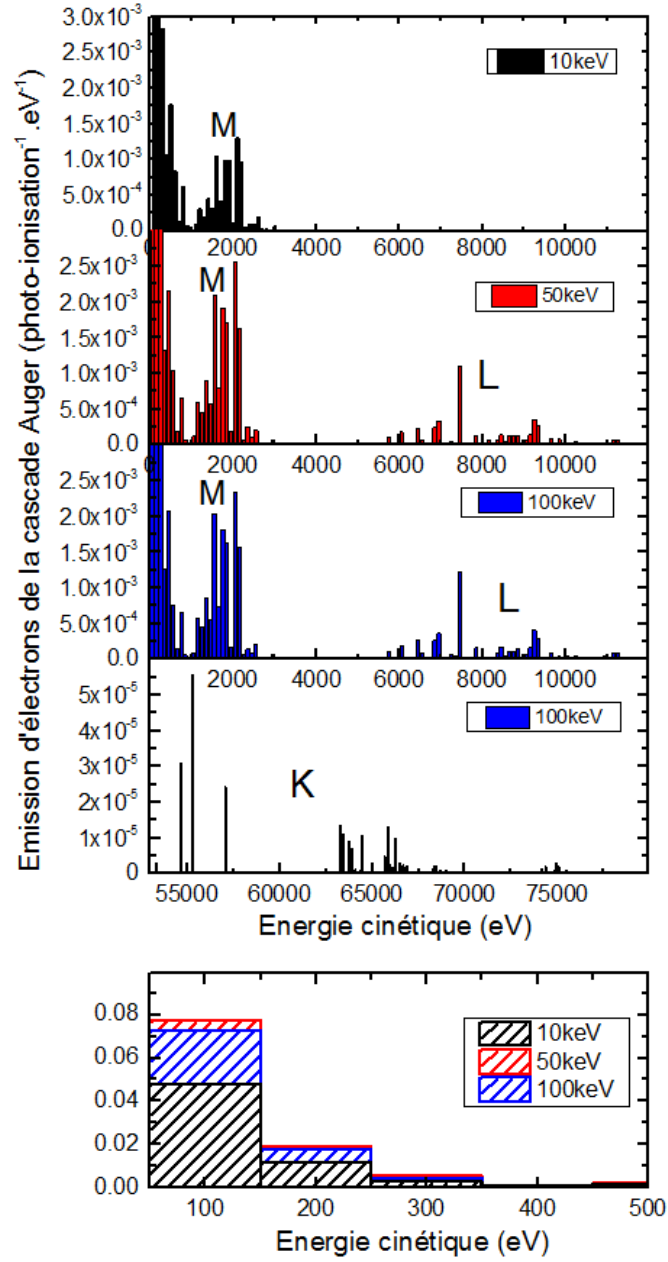


FIGURE 6.4 – *Emission électronique de la cascade Auger calculée avec Nanop pour trois énergies de photons incidents : 10keV, 50keV et 100keV. L'histogramme a un pas de 100eV et l'émission électronique est présentée pour trois gammes d'énergies : 0 – 10000eV, 50000eV – 80000eV et 50eV – 500eV. Celles-ci sont superposées dans la gamme 50eV – 500eV (sous-figure du bas).*

Dans le but d'observer les avantages amenés par Nanop, nous l'avons comparé à l'émission d'une cascade Auger simulée avec Geant4 (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006) qui utilise également la base de données EADL (Cullen, 1991) pour les probabilités de transitions. Pour cela, on a créé dans Geant4 un cylindre d'or de plusieurs centimètres de longueur et de quelques Å de rayon. On a ensuite envoyé des photons de 100keV dans l'axe de ce cylindre en utilisant la même méthode que celle décrite dans la section 5.3.2.

Nous comparons les spectres d'émission électronique enregistrés avec ceux générés par Nanop pour des photons incidents de  $100\text{keV}$  sur la Figure 6.5. Cette fois on trace le spectre d'émission non plus comme un histogramme mais sous forme de raies d'émission qui correspondent à des transitions uniques. Le but est de pouvoir comparer finement les résultats pour chaque transition. Les deux spectres sont tracés dans quatre gammes d'énergies :  $0\text{eV} - 300\text{eV}$ ,  $500\text{eV} - 2500\text{eV}$ ,  $5000\text{eV} - 12000\text{eV}$  et  $50000\text{eV} - 80000\text{eV}$ . On a aussi tracé un troisième spectre intitulé "Nanop modifié" obtenu avec une version modifiée de Nanop dans laquelle la cascade Auger est partiellement désactivée. Cette désactivation sera explicitée dans la suite du chapitre.

Les deux spectres sont en bon accord à hautes énergies c'est-à-dire dans la gamme  $5\,000\text{eV} - 80\,000\text{eV}$  cependant l'émission simulée avec Nanop devient plus importante dans la gamme  $500\text{eV} - 25\,000\text{eV}$  et cette différence explose aux basses énergies ( $0\text{eV} - 300\text{eV}$ ) où les raies calculées avec Nanop sont jusqu'à cinq fois plus intenses que celles calculées avec Geant4.

Lors d'une transition Auger un électron remplit le trou initial et l'excès d'énergie est évacué par l'émission d'un second électron. Par conséquent le trou initial a généré deux trous à la fin de la transition. Notre hypothèse est que pour simuler la cascade Auger Geant4 prend en compte l'émission du second électron (un électron est effectivement émis) mais néglige le trou créé par cet électron en ne propageant pas la cascade à partir de ce trou. La cascade Auger est propagée uniquement à travers le trou créé par le premier électron qui a rempli le trou initial ce qui annihile le caractère explosif de la cascade.

Pour vérifier cette hypothèse, Nanop est modifié de manière à générer la cascade de la façon en "oubliant" les seconds trous. Le résultat est présenté sur la Figure 6.5 sous l'appellation "Nanop modifié". Ce spectre est quasi-identique au spectre généré par Geant4, ce qui confirme notre hypothèse.

Concernant les transitions originaires des couches profondes (ici  $K$  et  $L$ ), qui correspondent aux électrons émis à hautes énergies ( $5\,000\text{eV} - 12\,000\text{eV}$  et  $50\,000\text{eV} - 80\,000\text{eV}$ ), la probabilité qu'elles soient déclenchées par des trous issus de l'émission d'électrons est très faible. En effet ces trous sont majoritairement présents dans les couches externes et, comme on l'a déjà vu, les transitions  $KLL$  sont relativement rares. La plupart de ces trous ont pour origine un trou causé par un photo-électron ou un électron qui a "chuté". Par conséquent la différence de méthode entre Nanop et Geant4 n'a que peu d'incidence sur l'émission des électrons à hautes énergies (voir Figure 6.5).

Par contre pour les émissions d'électrons à basse énergie ( $< 750\text{eV}$ ) qui correspondent à des transitions issues de couches plus externes, les différences deviennent importantes car elles sont majoritairement initiées par des trous issus de l'émission d'électrons.

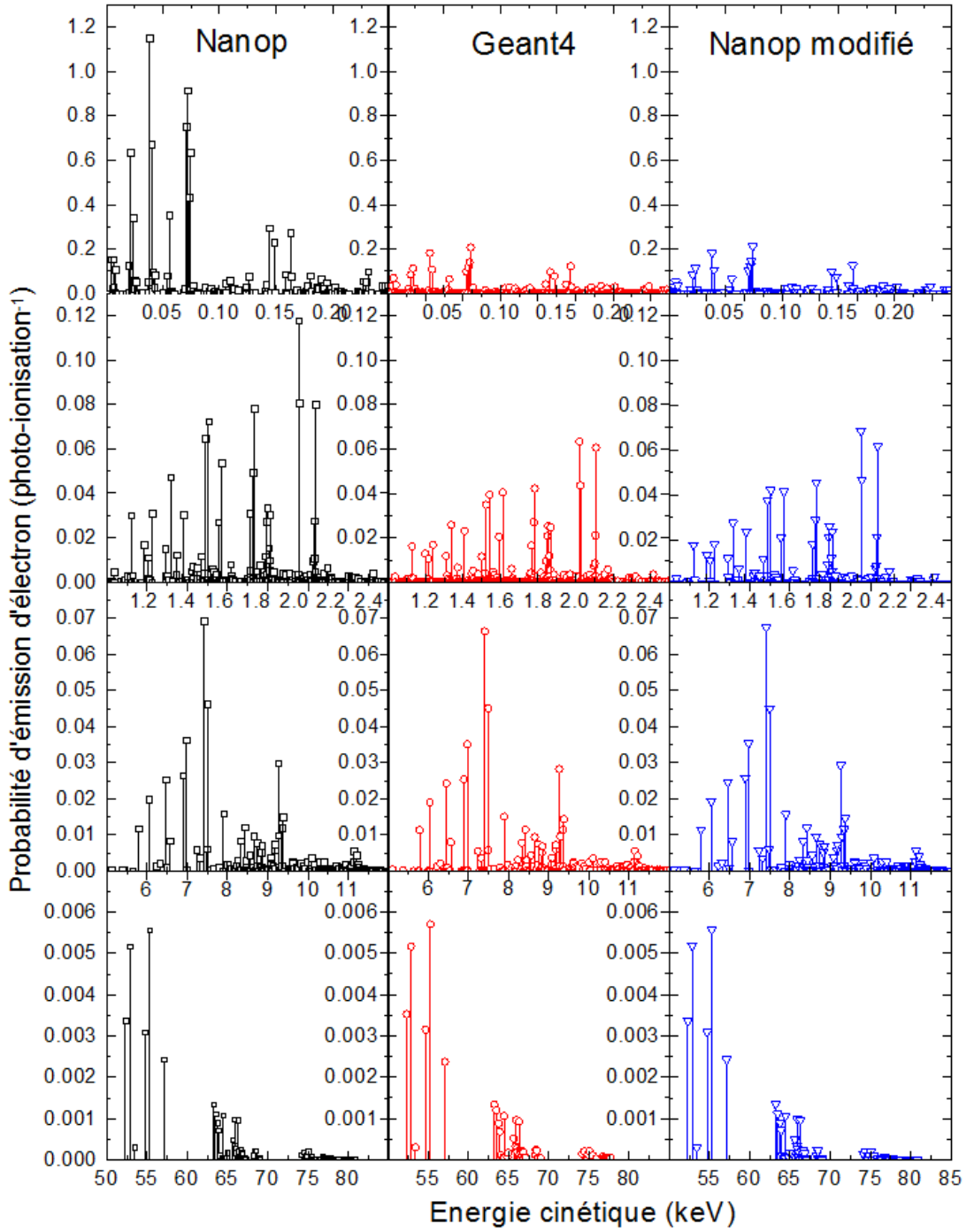


FIGURE 6.5 – Probabilités d'émission d'électrons de la cascade Auger, simulées avec Nanop (carrés noirs), Geant4 (cercles rouges) et la version modifiée de Nanop "Nanop modifié" (triangle bleus) pour une nanoparticule d'or et un photon incident de 100keV.

## 6.6 L'émission par la nanoparticule des photons issus de la cascade Auger

Comme on l'a vu Figure 4.7 du chapitre 5, le libre parcours moyen des photons dans l'or est beaucoup plus large que le rayon d'une nanoparticule ( $< 100nm$ )

pour la très grande majorité des photons émis. On peut donc considérer que les photons émis lors de la cascade Auger quittent la nanoparticule sans interagir avec elle. Par conséquent, le produit du spectre de photons de la cascade Auger par la probabilité d'absorption de la nanoparticule (section 4.5 du chapitre 4) donne l'émission par la nanoparticule des photons issus de la cascade Auger. Ces résultats sont présentés Figure 6.6 sous la forme d'histogrammes d'un pas égal à  $50\text{eV}$ .

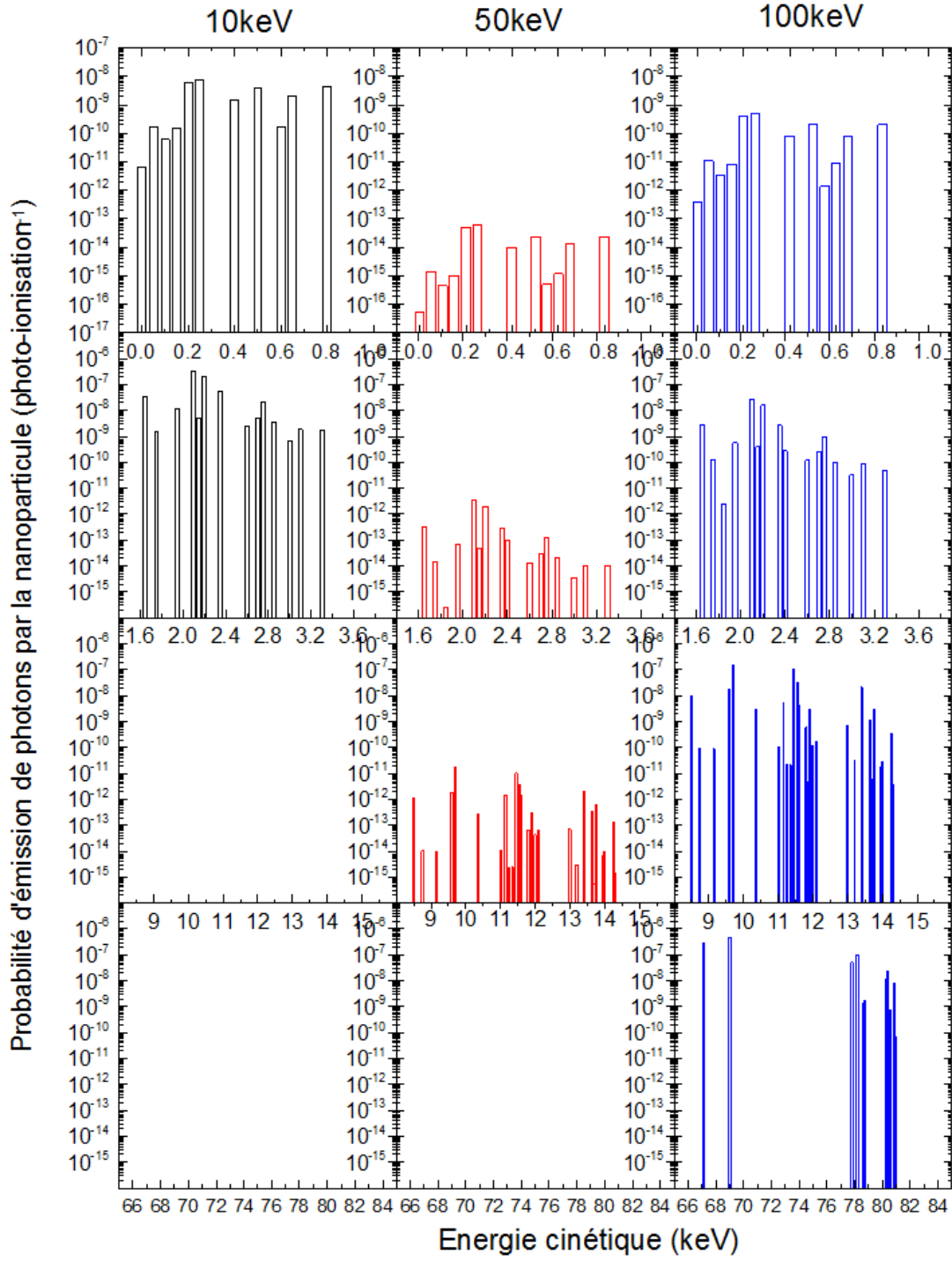


FIGURE 6.6 – *Emissions par la nanoparticule des photons issus de la cascade simulée avec Nanop pour une nanoparticule d'or de 5nm et pour trois énergies de photons incidents 10keV, 50keV et 100keV. Les résultats sont présentés sous la forme d'histogrammes d'un pas égal à 50eV.*



## 6.7 L'émission par la nanoparticule des électrons issus de la cascade Auger

L'émission par la nanoparticule des électrons issus de la cascade Auger est calculée par la classe *nanoemiss* de Nanop. Le principal objectif de cette classe est d'intégrer numériquement l'équation (4.32) le plus rapidement possible. Comme déjà mentionné, le pouvoir d'arrêt et  $r_e(E, E_e)$ , c'est à dire la distance d'arrêt sont deux quantités primordiales.

### 6.7.1 Pouvoir d'arrêt électronique

Différentes valeurs du pouvoir d'arrêt pour des énergies régulièrement espacées de 45, 53eV à 200 000eV sont stockées dans le fichier *stopping\_power.dat*. Les valeurs en-dessous de 10 000eV sont tirées comme précédemment de Ashley (1990) et les valeurs pour des énergies supérieures à 10 000eV sont tirées de la base de données ESTAR du NIST (Berger et al., 2005). Ces valeurs en fonction de l'énergie des électrons sont tracées Figure 6.7.

Le chargement de ce fichier et sa transformation sous la forme d'un tableau sont effectués par la fonction *set\_sp* (voir Figure 6.2). Pour obtenir une valeur du pouvoir d'arrêt pour une énergie quelconque, les valeurs du tableau sont interpolées linéairement par la fonction *SpE*.

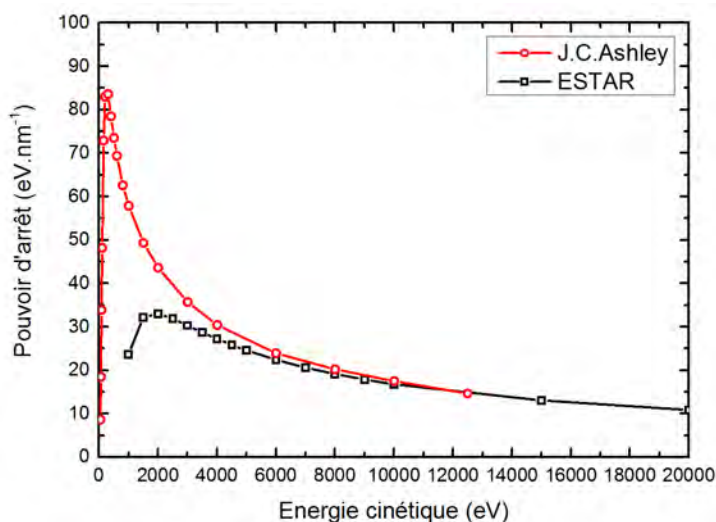


FIGURE 6.7 – Pouvoir d'arrêt électronique dans l'or tiré de Ashley (Ashley, 1990) et ESTAR (Berger et al., 2005).

### 6.7.2 Calcul de la distance $r_e(E, E_e)$ entre le point d'absorption et le point de sortie

Comme démontré dans la section 4.6 du chapitre 4,  $r_e(E, E_e)$  (équation (4.29)) s'exprime comme l'intégrale de l'inverse du pouvoir d'arrêt entre l'énergie initiale  $E_e$  de l'électron quand il est émis par la cascade Auger et son énergie  $E$  à la sortie

de la nanoparticule. Cette intégration est effectuée par la fonction  $DEx(E, E_e)$  du programme Nanop.

Cette opération d'intégration est relativement longue. Pour l'accélérer, Nanop stocke dans un tableau des valeurs de  $DEx(45, 53eV, E)$  régulièrement espacées. Ce tableau est par la suite stocké dans un fichier qui sera éventuellement réutilisé au cours d'une session ultérieure pour obtenir n'importe quelle valeur de  $DEx(45, 53eV, E)$  par interpolation linéaire. Cette opération est effectuée par la fonction *set\_range*.

A partir de ces valeurs, on peut obtenir n'importe quelle valeur de  $re(E, E_e)$ , en effet on a :  $re(E, E_e) = DEx(E, E_e) = DEx(45, 53eV, E) - DEx(45, 53eV, E_e)$ .

Pour diminuer le temps de calcul Nanop stocke également des valeurs de  $re(E, E_e)$  dans un fichier pour chaque énergie initiale  $E_e$  possible et pour des énergies  $E$  régulièrement espacées entre elles de  $1eV$  entre  $Ex(E_e, 2 \times R)$  et  $E_e$ , où  $Ex(E_e, 2 \times R)$  est l'énergie d'un électron d'énergie initiale  $E_e$  ayant parcouru une distance égale au diamètre de la nanoparticule. Cette énergie est calculée grâce à l'intégration du pouvoir d'arrêt. Les énergies initiales  $E_e$  des électrons correspondent à des transitions Auger et sont donc discrètes et en nombre limité. Ces valeurs stockées seront par la suite interpolées linéairement pour obtenir les valeurs de  $re(E, E_e)$ . L'ensemble de cette opération est effectué par la fonction *set\_tab\_re*.

Nanop a donc maintenant accès rapidement à n'importe quelle valeur de  $re(E, E_e)$ , ce qui va considérablement accélérer le temps de calcul de l'émission électronique des électrons issus de la cascade Auger.

### 6.7.3 Calcul de l'émission électronique issue de la cascade Auger

Il faut maintenant intégrer numériquement l'équation 4.32 :

$$\begin{aligned} p_{ae}dE &= \left( \int_{E_e} \int_{\Omega_p} \int_{\Omega_e} f(\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e, E, E_e) d\Omega_p d\Omega_e dE_e \right) dE \\ &= \left( \int_{E_e} \int_{\Omega_p} \int_{\Omega_e} \frac{r_p^2}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \frac{1}{S_P(E)} d\Omega_p \times \frac{p(E_e)}{4\pi} d\Omega_e dE_e \right) dE \end{aligned} \quad (6.4)$$

afin d'obtenir ainsi le spectre d'émission de la nanoparticule. Une méthode d'intégration numérique Monte-Carlo est utilisée. Son schéma est présenté Figure 6.8. Elle est implémentée dans la fonction *run*. Cette méthode considère individuellement chaque énergie  $E_e$  d'émission de la cascade Auger et pour chacune de ces énergies elle intègre l'équation (4.32) entre l'énergie minimale qui est fixée ici à  $50eV$  et l'énergie maximale c'est à dire  $E_e$ . Le spectre est découpé en tranches de  $50eV$ . Pour chacune de ces tranches, l'intégration numérique est réalisée sur les variables  $\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e$  et  $E$ . La variable  $E$  est intégrée sur les  $50eV$  de la tranche. Le spectre pourra donc être vu comme un histogramme où la valeur du spectre d'émission de chaque point est une moyenne sur l'ensemble de la tranche.

Pour démarrer l'intégration, il faut déterminer une valeur maximale indicative pour  $p_{ae}(E)dE$  sur cette tranche. Pour cela on fixe tout d'abord le maximum *max*

égal à 1 puis on tire aléatoirement les variables  $\theta_p$ ,  $\varphi_p$ ,  $\theta_e$ ,  $\varphi_e$  et  $E$  à l'intérieur du domaine à intégrer. Ensuite on calcule la valeur de  $f(\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e, E, E_e)$  pour ces valeurs. Si  $f(\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e, E, E_e) > max$  alors la nouvelle valeur du maximum  $max$  est  $f(\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e, E, E_e)$  sinon sa valeur ne change pas. Cette opération est effectuée un grand nombre de fois (fixé ici à 10 000). Cette valeur du maximum est ensuite multipliée par 1,5 dans le but de s'assurer une marge d'erreur.

L'intégration à proprement parler commence par le tirage aléatoire des variables  $\theta_p$ ,  $\varphi_p$ ,  $\theta_e$ ,  $\varphi_e$  et  $E$ , puis le tirage d'un nombre appelé ici  $m$  entre 0 et  $max$ . Si  $f(\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e, E, E_e)$  est inférieur à  $m$  alors un compteur  $c$  est incrémenté sinon il ne se passe rien. On divise cette valeur du compteur par le nombre d'itérations pour obtenir  $\tilde{c}_i$  où  $i$  est le numéro de l'itération. On renouvelle cette opération jusqu'à ce que le critère de convergence  $e < e_{max}$  soit rempli.  $e$  est ici un écart moyen entre une valeur précédente  $\tilde{c}_{i0}$  et les valeurs successives prises par  $\tilde{c}_i$  depuis cette valeur. Cela peut être résumé par l'équation :

$$e = \sum_i \frac{|\tilde{c}_{i+i0} - \tilde{c}_{i0}|}{i - i0} \quad (6.5)$$

Cette intégration revient à balayer un volume à  $5D$  où les points seraient représentés par les coordonnées  $(\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e, E, m)$  pour intégrer une surface à  $4D$  définie par  $f(\theta_p, \varphi_p, \theta_e, \varphi_e, E, E_e)$ .

Une fois le critère de convergence rempli, le résultat de l'intégrale sur les variables  $\theta_p$ ,  $\varphi_p$ ,  $\theta_e$ ,  $\varphi_e$  et  $E$  peut-être calculé :

$$p_{ae}(E, E_e)dEdE_e = \tilde{c}_i \times V_i \quad (6.6)$$

où  $V_i$  est le volume d'intégration à  $5D$ .

Ce résultat est alors calculé pour toutes les énergies  $E_e$  du spectre d'émission de la cascade Auger et il ne reste plus qu'à sommer sur les énergies  $E_e$  pondérées par leurs probabilités d'émission calculées précédemment :

$$p_{ae}(E)dE = \sum_{E_e} p_{emiss}(E_e) \times p_{ae}(E, E_e)dEdE_e \quad (6.7)$$

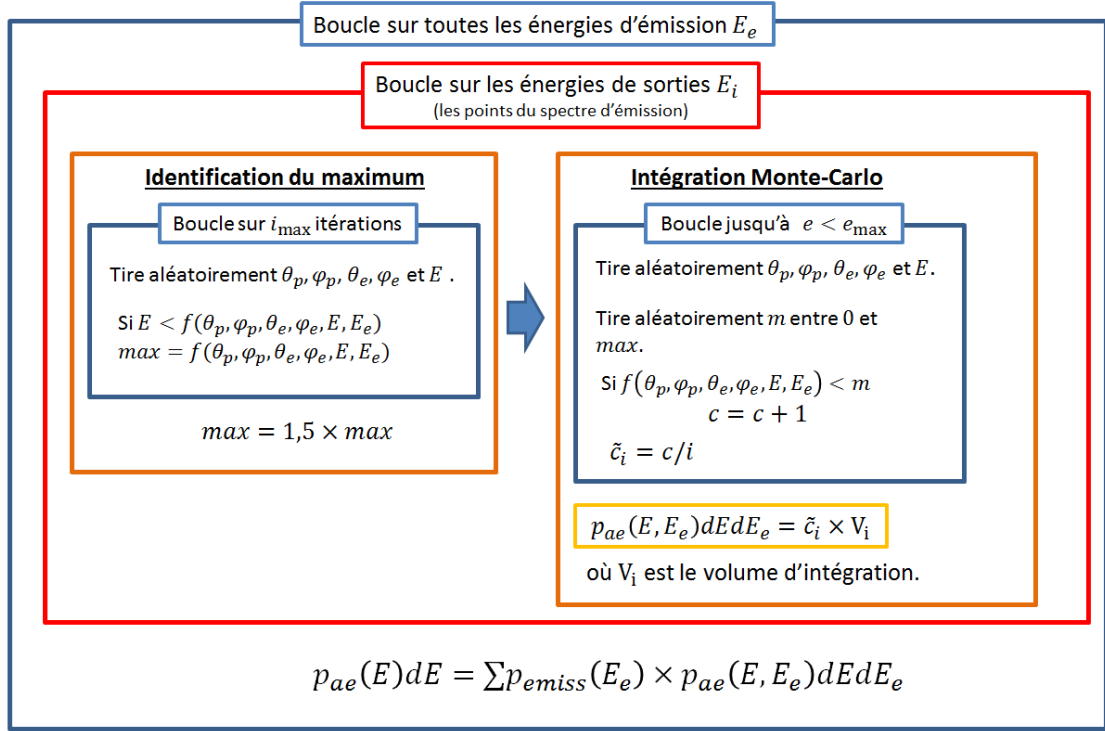


FIGURE 6.8 – Schéma de l'algorithme permettant de calculer l'émission par la nanoparticule des électrons issus de la cascade Auger.

#### 6.7.4 Exemples de résultats d'émission électrons Auger par la nanoparticule

La Figure 6.9 montre trois exemples d'émissions électroniques à trois énergies de photons incidents  $10keV$ ,  $50keV$  et  $100keV$ . Ces émissions sont calculées avec Nanop et sont comparées aux résultats obtenus grâce à une simulation effectuée avec Livermore-Geant4. Les résultats sont présentés dans quatre gammes d'énergies  $50eV - 200eV$ ,  $50eV - 3000eV$ ,  $5\ 000eV - 12\ 000eV$  et  $50\ 000eV - 80\ 000eV$ .

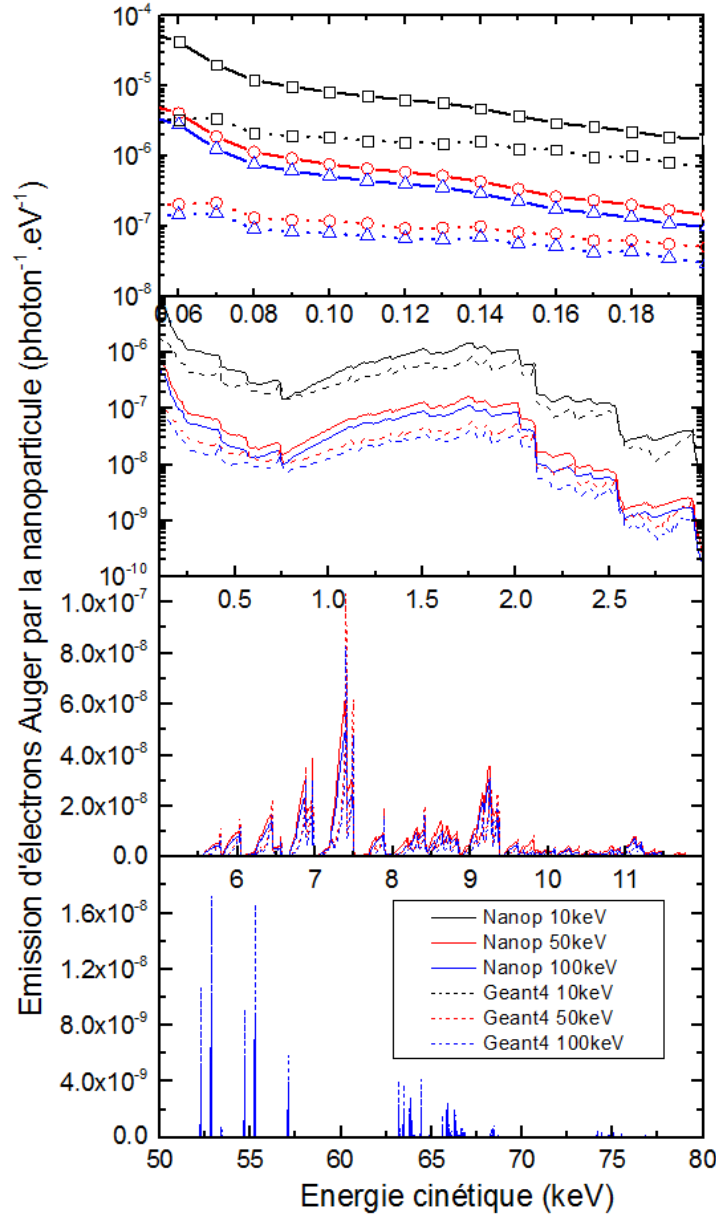


FIGURE 6.9 – *Emission d'électrons Auger par la nanoparticule pour trois énergies de photon incident 10keV (noir), 50keV (rouge) and 100keV (bleu) et une nanoparticule d'or de 5nm de rayon calculée avec Nanop (ligne continue) et Livermore-Geant4 (lignes pointillées). Les deux premiers graphiques ont une échelle logarithmique.*

On constate que les spectres calculés avec Nanop sont semblables à ceux calculés avec Geant4 mais que des différences importantes sont présentes. A haute énergie, c'est-à-dire ici les gammes  $5000\text{eV}$ - $12\,000\text{eV}$  et  $50\,000\text{eV}$ - $80\,000\text{eV}$ , les raies générées avec Nanop sont plus étalées que celles générées avec Geant4, par conséquent elles semblent moins intenses. Mais en faisant l'intégrale des pics, on peut constater que les intensités sont les mêmes entre les deux jeux de raies. En effet, comme on l'a vu précédemment, les transitions Auger à l'origine de ces raies ont les même intensités à hautes énergies, qu'elles soient simulées avec Nanop ou Geant4 (voir Figure 6.5).

Aux basses énergies ( $50\text{eV}$ - $3500\text{eV}$ ), les émissions électroniques simulées avec Nanop sont beaucoup plus intenses que celles simulées avec Livermore-Geant4. On pourrait penser que cette différence vient des pouvoirs d'arrêt utilisés par Nanop et par Geant4. Cependant, en comparant ces deux pouvoirs d'arrêt (voir Figure 6.10) en fonction de l'énergie des électrons, on constate qu'ils sont quasi-identiques. La différence entre les deux modèles vient sans doute de la distribution de la perte d'énergie. En effet, le pouvoir d'arrêt n'est qu'une moyenne et en réalité la perte d'énergie des électrons est répartie selon une distribution. Une étude plus approfondie est en cours pour confirmer cette hypothèse et comprendre précisément d'où vient cette différence.

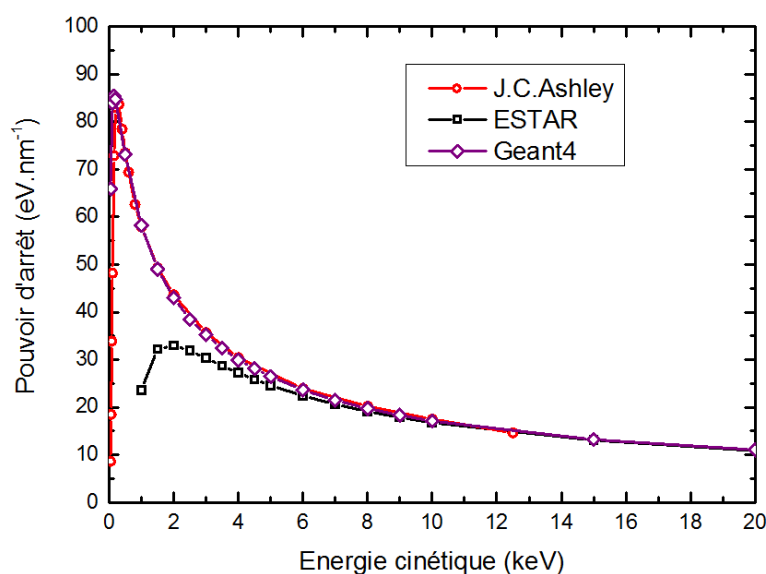


FIGURE 6.10 – *Pouvoirs d'arrêt électronique dans l'or tiré de Ashley (1990), ESTAR (Berger et al., 2005) et Livermore-Geant4 (Agostinelli et al., 2003; Allison et al., 2006; Wright, 2012). Le pouvoir d'arrêt utilisé dans Geant4 a été calculé grâce à l'exemple TestEm0 fourni avec Geant4.*

## 6.8 Conclusion du chapitre

J'ai dans ce chapitre présenté mes travaux qui ont consisté à généraliser le modèle présenté dans les chapitres précédents à une large gamme d'énergies d'irradiation et de tailles pour des nanoparticules d'or. Pour faciliter son utilisation, j'ai créé un programme appelé Nanop facile à utiliser et libre d'accès. Ce programme est un outil supplémentaire pour interpréter les données d'expériences à l'échelle biologique que nous avons présentées dans le Chapitre 1. Il va permettre par exemple de comprendre l'augmentation des ratios de sensibilisation en termes d'émissions d'électrons ou de photons par les nanoparticules, et pourra servir comme outil pour optimiser le dépôt de dose à l'échelle nanométrique constaté dans le Chapitre 1 en fonction de la taille des nanoparticules utilisées et de l'énergie d'irradiation. Ce travail a fait l'objet de l'article (Casta et al., 2015b) se trouvant en annexe.

## Troisième partie

Mesures de sections efficaces  
absolues doublement  
différentielles par impact de  
protons de  $100\text{keV}$  sur des bases  
de l'ADN





# Chapitre 7

Ce chapitre présente le montage permettant la mesure de sections efficaces absolues d'ionisation doublement différentielles par impact de protons de  $100\text{keV}$  sur des bases de l'ADN. Le montage expérimental, incluant les différents instruments de mesure, et la manière dont nous avons mesuré ces sections efficaces, incluant les mesures d'efficacités, seront présentés. Pour finir, nous discuterons des difficultés que nous avons rencontrées pour mener à bien ces mesures. Ce travail contribue à améliorer les premières expériences de l'équipe (Moretto-Capelle and Le Padellec, 2006).

## 7.1 Montage expérimental

Le montage est présenté Figure 7.1. Il est constitué d'un faisceau de protons pulsés ayant une énergie de  $100\text{keV}$ , d'un analyseur d'électrons  $127^\circ$  conçu par l'équipe Interactions Ions Matière, relié à un analyseur "Time Digitizer" (TDC) et fixé sur un plateau rotatif, d'un détecteur de protons constitué d'un ensemble de galettes de microcanaux relié à l'analyseur TDC, d'un four contenant les molécules cibles sous forme de poudre et d'un collecteur de protons de type cage de Faraday servant à la mesure de l'intensité du faisceau de protons. L'ensemble est maintenu sous un vide de  $2 \times 10^{-7} \text{ Torr}$  grâce à une pompe turbo moléculaire et une pompe primaire sèche. Dans le but de réduire les champs magnétiques qui pourraient perturber les trajectoires des électrons de basse énergie, l'expérience est entourée d'un blindage magnétique en  $\mu$ -métal et le champ vertical résiduel dû au trou de pompage est compensé par des bobines de Helmholtz. Le champ magnétique à l'intérieur de l'enceinte est finalement inférieur au *milligauss*.

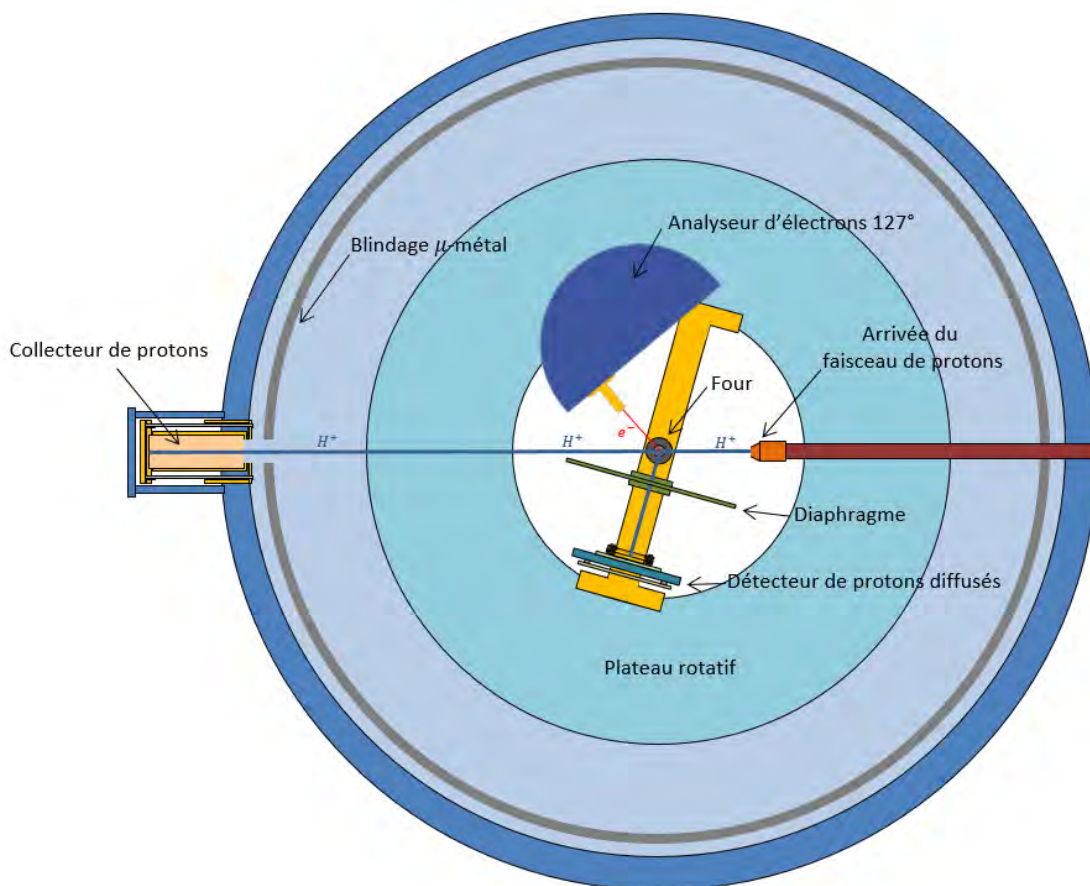


FIGURE 7.1 – *Montage expérimental pour la mesure de sections efficaces absolues doublement différentielles d'ionisation par impact de protons.*

### 7.1.1 Faisceau de protons

Le faisceau de protons est créé par un accélérateur de protons. Un gaz de dihydrogène contenu dans une ampoule est ionisé par un oscillateur haute-fréquence créant ainsi un plasma. Celui-ci est légèrement confiné grâce à des aimants permanents. Une électrode d'extraction polarisée positivement permet d'extraire les ions positifs de l'ampoule vers une ligne de faisceau maintenue à un vide inférieur à  $5,0 \times 10^{-7} \text{ Torr}$ . La source est portée à une haute tension de  $100 \text{ kV}$  et les ions sont donc accélérés progressivement à  $100 \text{ keV}$  grâce à une série d'électrodes polarisées à des tensions inférieures à  $1000 \text{ kV}$  grâce à une chaîne de résistances.

Les ions sont ensuite sélectionnés en charge puis dirigés vers l'expérience grâce à un électro-aimant. La Figure 7.2 représente l'intensité du faisceau avant le diaphragme (mesurée grâce à un collecteur amovible), on y distingue clairement trois pics correspondants à des ions  $H^+$ ,  $H_2^+$  et  $H_3^+$ . Les intensités des différents pics dépendent des conditions de pression dans l'ampoule et de la fréquence de l'oscillateur.

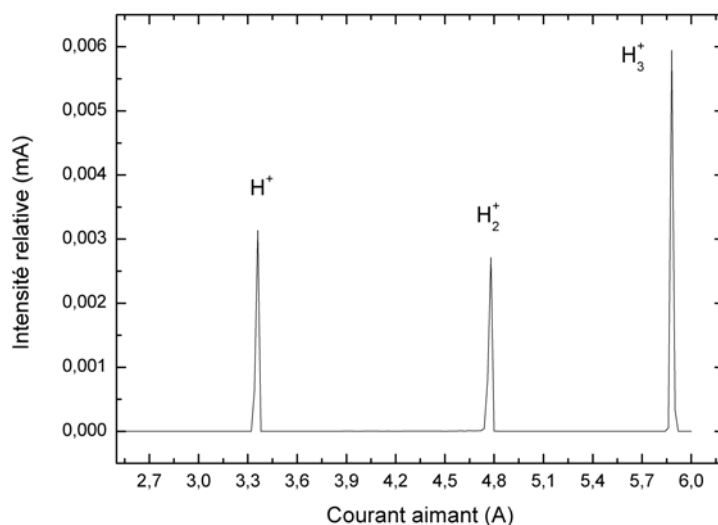


FIGURE 7.2 – Variation de l'intensité reçue par le collecteur avant le diaphragme d'entrée en fonction de l'intensité du courant passant dans l'électroaimant.

Avant la chambre de collision, le faisceau de protons passe à travers un jeu d'électrodes polarisées par un commutateur haute-tension représenté Figure 7.3. En activant ou non la polarisation des électrodes, on contrôle le passage ou l'interruption du faisceau dans l'expérience et cela sur un temps très court. Ce système permet de pulser le faisceau à une fréquence pouvant atteindre  $24kHz$ . Ce faisceau pulsé est constitué de paquets de protons ayant une largeur temporelle de quelques dizaines de nanosecondes. Chacun de ces paquets contient quelques dizaines de milliers de protons. Le faisceau pulsé obtenu a une intensité moyenne de quelques centaines de picoampères. Cette intensité est mesurée à l'aide du collecteur présenté section 7.1.5.

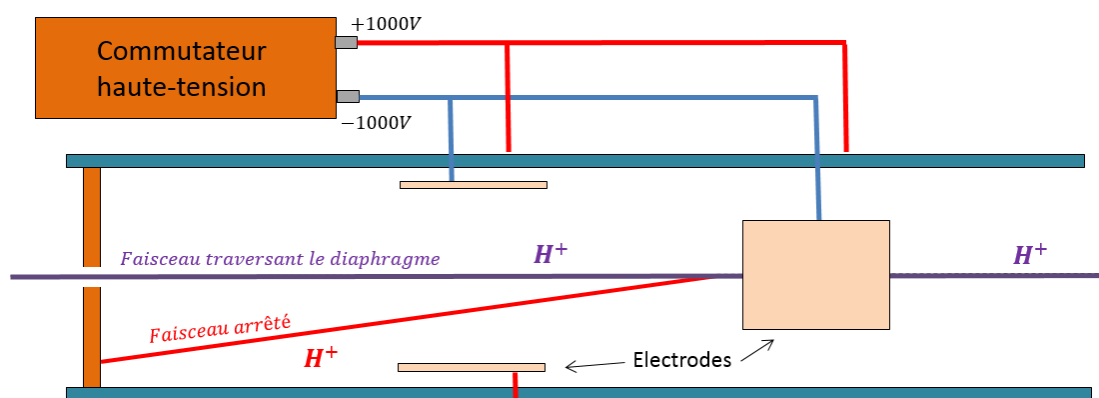


FIGURE 7.3 – Schéma représentant le montage des électrodes permettant la pulsation du faisceau.

La taille du faisceau sera limitée à l'entrée de l'expérience par un diaphragme de 2mm de diamètre.

### 7.1.2 Analyseur électrostatique d'électrons $127^\circ$

Le schéma de l'analyseur d'électrons  $127^\circ$  est présenté Figure 7.4. Il est constitué de deux électrodes parallèles dessinant des arcs de cercles. L'électrode interne a un rayon de courbure de  $20\text{mm}$  et l'électrode externe a un rayon de courbure de  $60\text{mm}$ . L'angle entre l'entrée et la sortie des électrodes est de  $127^\circ$ . Le gradient de potentiel entre ces deux électrodes permet de sélectionner les électrons en énergie. Son principe de fonctionnement est le suivant : les électrons provenant de la zone de collision sont sélectionnés par un diaphragme d'entrée et une fente d'entrée dans un angle solide de  $1,14 \times 10^{-3}\text{sr}$  ; ensuite les trajectoires des électrons vont être modifiées de sorte que seuls les électrons ayant l'énergie sélectionnée vont atteindre la fente de sortie de l'analyseur. L'angle  $127^\circ$  correspond à l'angle entre les plans contenant la fente d'entrée et la fente de sortie. Derrière la fente de sortie se trouve un détecteur channeltron fourni par la société Dr.Sjuts. Il est polarisé à  $300\text{V}$  au niveau du cône et à  $2,6\text{kV}$  à sa sortie. Les impulsions générées par le channeltron sont ensuite découplées de la tension de sortie puis amplifiées par un préamplificateur rapide Ortec VT120, puis discriminées avant d'être envoyées vers l'analyseur TDC.

La largeur des fentes d'entrée et de sortie va déterminer la résolution en énergie de l'analyseur. Celle-ci est égale à  $4\%$  de l'énergie analysée. Cet analyseur a une plage d'analyse descendant jusqu'à quelques  $\text{eV}$  et allant jusqu'à  $1\text{keV}$ . Il est placé à  $44\text{mm}$  de la zone de collision.

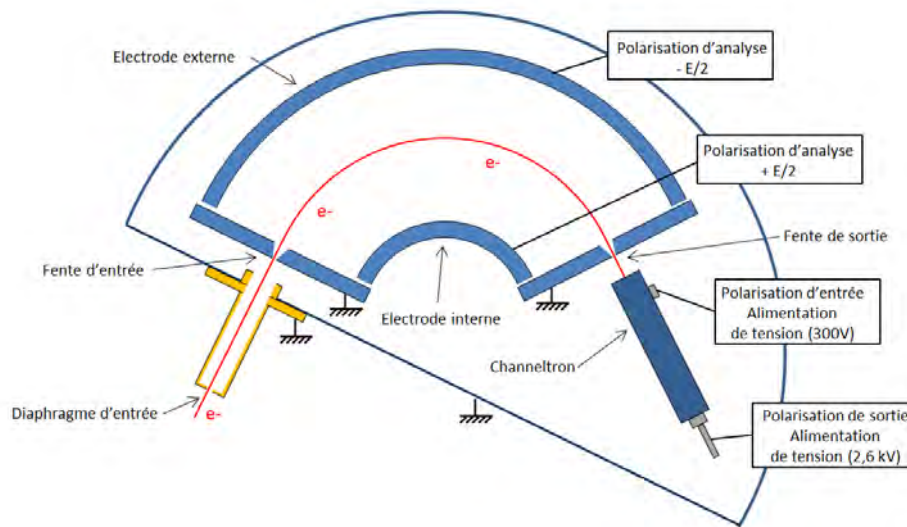


FIGURE 7.4 – Schéma de l'analyseur d'électrons  $127^\circ$ .

### 7.1.3 Détecteur de protons diffusés

Le détecteur de protons est constitué de deux galettes de microcanaux superposées créant, à partir de l'impact d'un proton sur la face d'une galette, une impulsion constituée d'un grand nombre d'électrons. Comme indiqué sur le schéma présenté Figure 7.5, une différence de potentiel de  $1700\text{V}$  est appliquée entre l'entrée et la sortie des galettes de microcanaux. Après la création du paquet d'électrons par les galettes suite à l'impact des protons, les électrons sont collectés sur un dépôt de

cuivre créant ainsi une impulsion qui sera amplifiée par un préamplificateur rapide Ortec VT120. L'impulsion de plusieurs volts de hauteur ainsi créée est transmise à l'analyseur TDC via un discriminateur. Dans le but d'augmenter l'efficacité des galettes une grille en tungstène polarisée à 1780V est placée avant la première galette. Ceci permet de repousser les électrons créés sur la galette et qui n'auraient pas atteint un microcanal. Ce détecteur peut également détecter les photons UV et X.

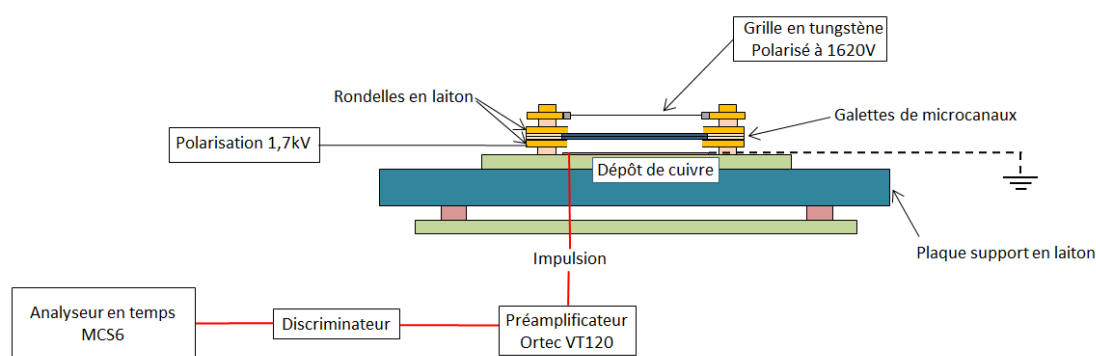
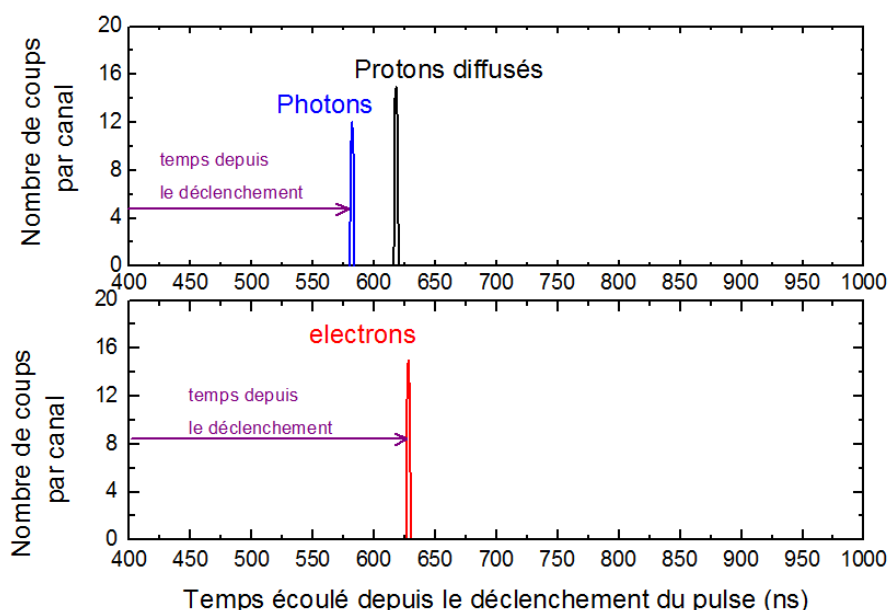


FIGURE 7.5 – Schéma du montage des galettes de microcanaux.

Pour sélectionner les protons diffusés à un certain angle un diaphragme de 4mm de diamètre est placé 30mm devant ce détecteur.

#### 7.1.4 Analyseur "Time to Digit Converter" (TDC) MCS6A

La commande du faisceau de protons, les impulsions de sortie de l'analyseur d'électrons 127°, ainsi que celles du détecteur de protons diffusés sont envoyées vers un analyseur TDC Fast Comtec MCS6A. Ce dernier permet d'enregistrer des spectres en temps de vol. Chaque déclenchement d'une pulsation du faisceau de protons démarre un balayage en temps. Durant ce balayage chaque impulsion reçue depuis l'analyseur d'électrons ou le détecteur de protons diffusés sera enregistrée avec son temps d'arrivée relativement au déclenchement de la pulsation du faisceau de protons, le tout avec une résolution pouvant aller jusqu'à la centaine de picosecondes. Cela permet d'obtenir des spectres en temps de vol dont un exemple est montré Figure 7.6.

FIGURE 7.6 – *Allure attendu d'un couple de spectres de temps de vol.*

L'intérêt de ces spectres est de pouvoir analyser et éventuellement discriminer les signaux en temps. Par exemple, cela permet de distinguer les signaux causés par les protons diffusés, d'éventuels photons émis par fluorescence ou des fragments chargés positivement. En effet les photons arrivent presque instantanément après leur création tandis que les protons diffusés mettent aux alentours de  $50\text{ns}$  pour atteindre le détecteur après leurs diffusions. Nous pouvons donc identifier chaque pic en fonction de son temps d'arrivée.

### 7.1.5 Mesure de l'intensité du faisceau de protons

Dans le but de mesurer précisément l'intensité du faisceau de protons, ce qui est essentiel pour la mesure de sections efficaces absolues, nous avons utilisé un collecteur présenté Figure 7.7. Il est constitué d'un tube en laiton bouché à l'une de ses extrémités. Les protons rentrent par l'extrémité ouverte et impactent le tube et perdent ainsi leur charge à l'intérieur du tube. Les électrons générés lors de ce processus et qui pourraient éventuellement sortir du collecteur sont repoussés par un potentiel positif de  $300\text{V}$ . Ce dispositif garantit donc que toute la charge positive amenée par le faisceau de protons est collectée et qu'aucune charge négative éventuelle ne soit perdue.

En reliant le tube à la masse à travers un pico-ampèremètre Keithley 617 ayant une précision inférieure au dixième de picoampère, on mesure le courant reçu par le collecteur et donc le nombre de protons collectés. Cela est fait avec une très bonne précision, car le courant typique mesuré est de l'ordre de la centaine de picoampères.

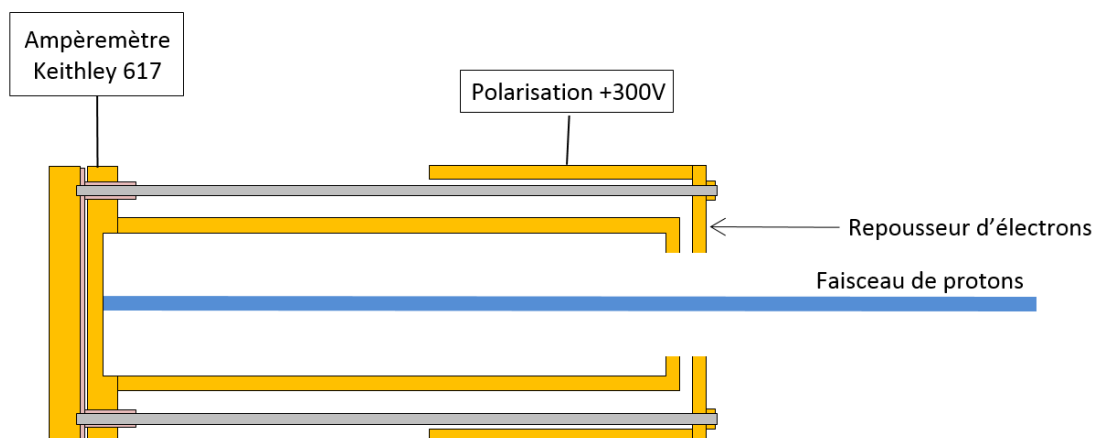


FIGURE 7.7 – Schéma du collecteur servant à mesurer l'intensité du faisceau de protons.

### 7.1.6 Four d'évaporation des molécules cibles

Le four d'évaporation de molécules est présenté sur la Figure 7.8. Il est constitué d'un creuset en acier qui contient les molécules à évaporer sous forme de cristaux en poudre purs à 99%. Ce creuset est chauffé à une température de  $150^{\circ}\text{C}$  par un élément chauffant. Cette température est suffisante pour évaporer les bases de l'ADN étudiée (sauf dans le cas de la guanine) qui vont ainsi constituer un jet effusif à la sortie du four. La température est contrôlée par une sonde de température. Une plaque de teflon est placée entre le four et le jet de molécules pour stopper les molécules d'eau qui auraient tendance à s'évaporer de la surface du four lors du chauffage.

L'énergie moyenne par molécule et par degré de liberté est inférieure à  $0,1\text{ eV}$  aux températures considérées. Cette énergie est bien inférieure aux énergies de dissociation d'une liaison  $C-H$  ( $4,25\text{ eV}$ ), par exemple. On peut donc supposer qu'aucune fragmentation de la molécule n'a lieu à cause du chauffage par le four.

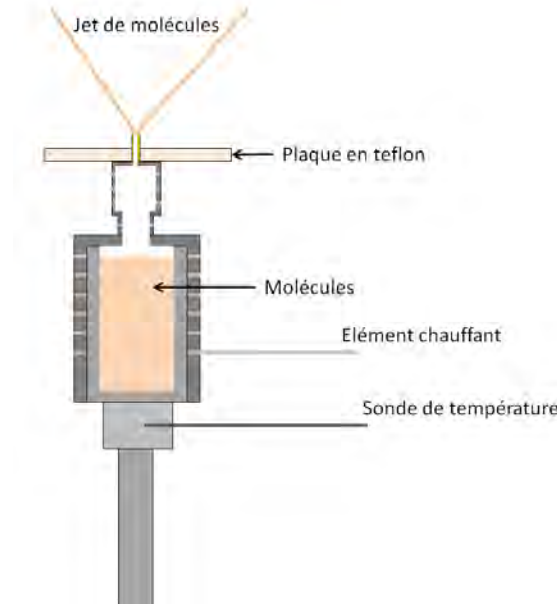


FIGURE 7.8 – Schéma du four d'évaporation de molécules.

## 7.2 Principe de l'expérience et des mesures

Notre expérience consiste à envoyer un faisceau de protons de  $100\text{keV}$  sur des molécules cibles en phase gazeuse et à analyser les électrons émis par ces molécules à la suite de la collision. Celles-ci sont originellement présentes dans le four et vont être évaporées comme décrit précédemment (section 7.1.6). Un jet de molécules va donc être créé et rencontrer le faisceau de protons. Le jet de molécules a une densité suffisamment faible pour que le nombre moyen de collisions par proton soit bien inférieur à 1, on est donc dans un régime de collision unique. La collision entre un proton et une molécule cible peut produire une fragmentation et/ou une ionisation de la molécule. L'objectif de notre expérience est de mesurer la section efficace absolue de ce processus et cela de façon doublement différentielle.

La section efficace absolue doublement différentielle d'ionisation peut s'exprimer comme :

$$\frac{d\sigma(E, \theta)}{dEd\Omega} = \frac{1}{N_H n_{cible} L_c} \frac{dN_e(E, \theta)}{dEd\Omega} \quad (7.1)$$

où  $d\sigma(E, \theta)/dEd\Omega$  est la section efficace doublement différentielle d'ionisation pour un électron d'énergie  $E$  émis à un angle  $\theta$ ,  $dN_e(E, \theta)/dEd\Omega$  est le nombre d'électrons d'énergie  $E$  émis dans un angle solide infinitésimal  $d\Omega$  autour de l'angle  $\theta$ ,  $N_H$  est le nombre de projectiles envoyés,  $n_{cible}$  est la densité de cible et  $L_c$  la largeur de la zone de collision.

### 7.2.1 Mesure du nombre de protons incidents $N_H$

La mesure du nombre de projectiles  $N_H$  (ici des protons de  $100\text{keV}$ ) va être faite grâce au collecteur de protons présenté section 7.1.5. En effet en mesurant précisément le courant, on peut déterminer grâce à la formule  $N_H = \int I_H(t)dt/e$



où  $I_H(t)$  est le courant mesuré en fonction du temps  $t$  et  $e$  la charge élémentaire, le nombre de protons qui ont été envoyés sur les molécules durant le temps de la mesure.  $I_H(t)$  est enregistré automatiquement toutes les 2 secondes lors des acquisitions et stocké dans un fichier.

### 7.2.2 Mesure de la densité de cibles

La densité moyenne de cible  $n_{cible}$  au centre de collision est mesurée en exploitant les protons diffusés par la diffusion Rutherford (Rutherford, 1911). Ce processus étant bien connu et sa section efficace différentielle s'exprimant de manière analytique, on en déduira à partir du nombre de protons diffusés, et du nombre de protons incidents  $N_H$ , la densité moyenne de cible  $n_{cible}$ .

Des simulations vont être nécessaires pour mener à bien cette opération. En effet, l'ouverture angulaire du détecteur de protons diffusés étant relativement grande par rapport à la taille du jet, la densité de cible va varier le long de la partie du faisceau de protons vue par le détecteur et des protons diffusés à des angles légèrement différents vont atteindre le détecteur. Il va donc être indispensable, pour déterminer le nombre total de protons diffusés, d'entreprendre des simulations Monte-Carlo incluant la géométrie du détecteur, la distribution des cibles le long du faisceau et la section efficace différentielle du processus de diffusion Rutherford pour pouvoir déterminer le nombre de protons impactant le détecteur par molécule cible et par proton incident.

Il est donc indispensable de connaître la distribution des molécules le long du faisceau. Cette mesure est faite grâce à un dépôt de molécules sur une plaque de verre qui est ensuite caractérisée.

Pour déduire du nombre de protons détectés, le nombre de protons impactant le détecteur, l'efficacité  $\epsilon_D$  du détecteur doit aussi être connue. Celle-ci sera mesurée expérimentalement par une méthode qui sera décrite section 7.2.3.

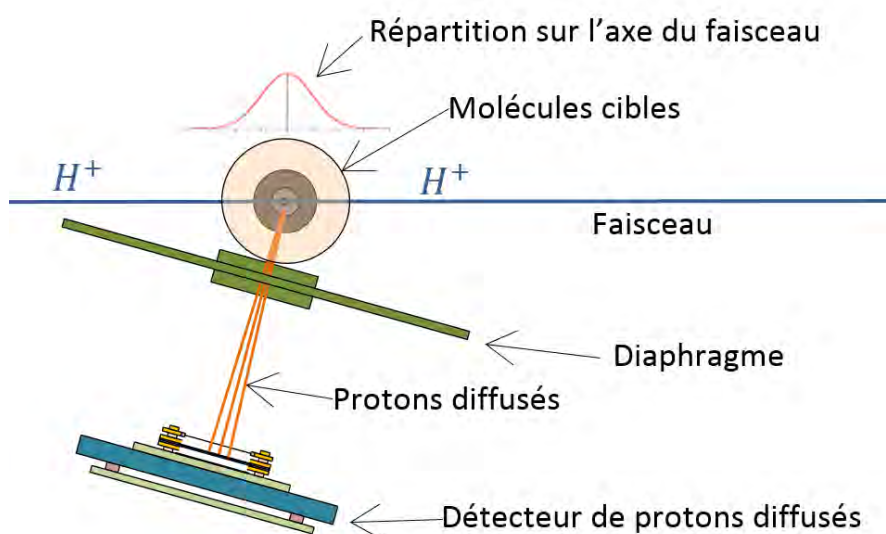


FIGURE 7.9 – Schéma représentatif de la mesure de la densité de cible.

Pour mesurer la forme de la densité de cibles, une plaque de verre est insérée  $3\text{mm}$  au-dessus du four (voir Figure 7.10). Lors de l'évaporation des molécules, celles-ci vont diffuser vers le haut et se déposer sur la plaque de verre.

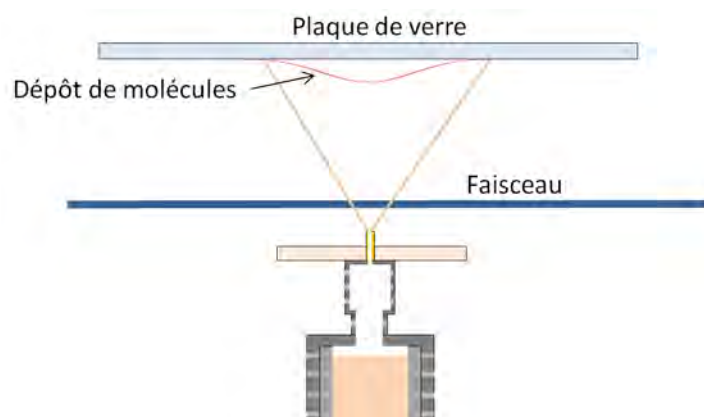


FIGURE 7.10 – Schéma représentatif de la mesure de la forme de la densité de cibles.

Après quelques dizaines de minutes, on obtient un dépôt relativement épais (de l'ordre de la centaine de micromètres). Ce dépôt photographié de profil est présenté Figure 7.11.



FIGURE 7.11 – Photographie de profil du dépôt de cibles.

En analysant la photographie, on détermine l'épaisseur du dépôt le long de l'axe passant par son centre. Cette épaisseur du dépôt correspond à la distribution relative de cibles à la hauteur de la plaque de verre.

La plaque de verre étant située plus haut que l'axe du faisceau, la distribution des cibles est nécessairement plus étroite sur l'axe du faisceau. Néanmoins, en considérant que les molécules diffusent de manière rectiligne à partir de la sortie du four, la distribution de cibles le long du faisceau se déduit à partir de celle sur la plaque de verre.

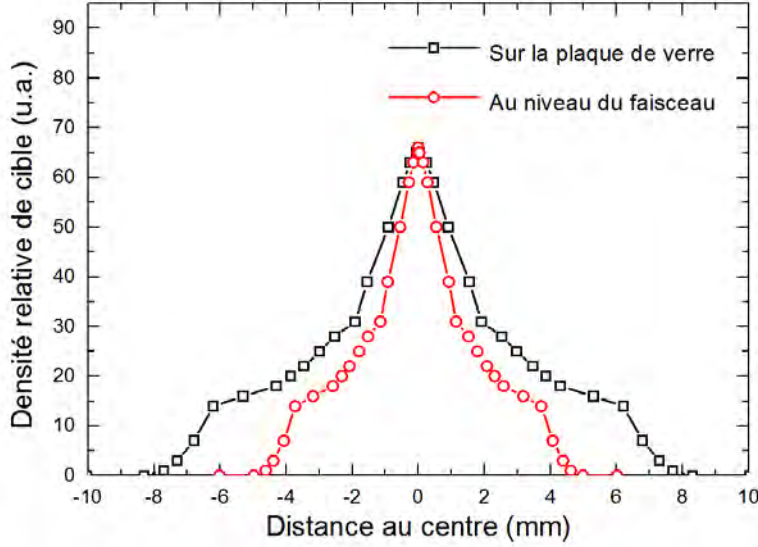


FIGURE 7.12 – Profil de densité en unité arbitraire à la hauteur de la plaque de verre (noir) et au niveau de faisceau (rouge).

Cette distribution spatiale des cibles est exploitée dans une simulation Monte-Carlo. Dans celle-ci, la géométrie de la zone de détection du détecteur de protons diffusés, et celle du diaphragme placé devant le détecteur sont implémentées. On propage ensuite des particules représentant les protons diffusés suivant un mouvement rectiligne à partir d'une position initiale aléatoire. Celle-ci est choisie en suivant la distribution des cibles le long du faisceau représentée Figure 7.12 et une distribution uniforme dans la section du faisceau.

La direction initiale des particules est choisie aléatoirement. Sa distribution suit la section efficace de Rutherford entre  $5^\circ$  et  $90^\circ$  pour simuler la direction des protons après diffusion. La section efficace de Rutherford tient compte de la proportion des différents atomes présents dans la molécule cible.

Après un milliard de trajectoires générées, on obtient en divisant le nombre de trajectoires ayant atteint la zone de détection par le nombre de trajectoires générées, une quantité qu'on appellera  $\Sigma_D$ . À partir de cette quantité, on peut exprimer le nombre de protons diffusés détectés  $N_d$  en fonction de l'efficacité de détection  $\epsilon_D$ , de la densité de cibles moyennes dans l'axe du faisceau  $n_{cible}$ , du nombre de protons incidents  $N_H$  et de la section efficace pseudo-totale de diffusion Rutherford  $\sigma_{tot}^R$  de la molécule cible. Celle-ci sera définie comme la section efficace différentielle intégrée sur l'ensemble des angles solides pour des angles de diffusion bornés entre  $5^\circ$  et  $90^\circ$ . Cette limite est indispensable car la section efficace différentielle diverge en  $0^\circ$ .

Le nombre de protons diffusés détectés  $N_d$  pourra donc s'exprimer comme :

$$N_d = \epsilon_D \times \Sigma_D \times \sigma_{tot}^R \times n_{cible} \times L_c \times N_H \quad (7.2)$$

En mesurant la section efficace du détecteur  $\epsilon_D$ , on peut donc déterminer la densité moyenne de cibles  $n_{cible}$  car les autres quantités sont déjà connues. On obtient :

$$n_{cible} = \frac{N_d}{\epsilon_D \Sigma_D \sigma_{tot}^R N_H L_c} \quad (7.3)$$

Pour choisir l'angle auquel le détecteur de protons est placé, l'analyse des sections-efficaces différentielles de diffusion Rutherford associées aux différents atomes présents dans les bases de l'ADN est utile. Cette section efficace suit l'expression analytique, exprimée ici dans le cas des protons :

$$\frac{d\sigma_R}{d\Omega} = \left( \frac{Z_c e}{16\pi\epsilon_0 E_H} \right)^2 \frac{1}{\sin^4(\theta/2)} \quad (7.4)$$

où  $Z_c$  est le numéro atomique de l'atome cible,  $e$  est la charge élémentaire,  $\epsilon_0$  la permittivité diélectrique du vide,  $E_H$  l'énergie des protons en  $eV$  et  $\theta$  l'angle de diffusion. Cette expression est tracée Figure 7.13 pour les différents atomes cibles constituant les bases de l'ADN.

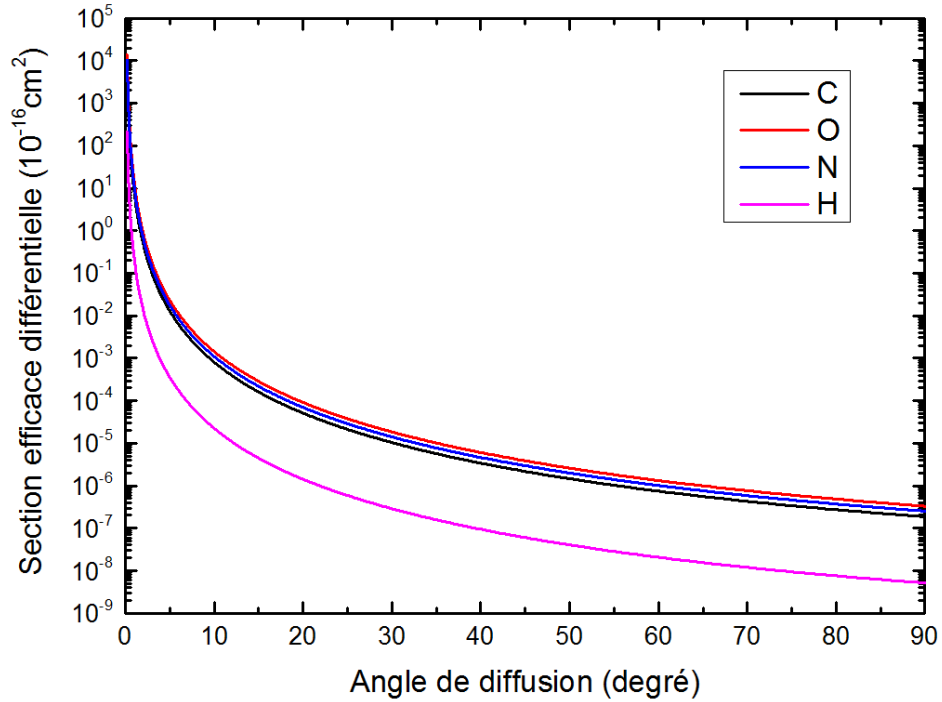


FIGURE 7.13 – Sections efficaces différentielles du processus de diffusion Rutherford sur C, O, N et H.

On voit sur ces courbes que la section efficace (et donc le nombre de protons diffusés) est très importante aux faibles angles de diffusion et décroît rapidement quand l'angle de diffusion augmente. On remarque également que la section efficace est presque cent fois plus grande pour les atomes lourds (C, O et N) que pour l'hydrogène. Les protons vont donc diffuser principalement sur les atomes lourds de la molécule.

L'expression (7.4) de la diffusion Rutherford est calculée à partir du potentiel coulombien entre le projectile et le noyau de l'atome cible uniquement car les électrons sont supposés jouer un rôle négligeable. Cette approximation est valable à faible paramètre d'impact c'est-à-dire quand le projectile passe près du noyau. Si des électrons sont présents entre le noyau et le projectile, il faut recourir à un potentiel dit "écranté" qui prend en compte la présence des électrons. On peut considérer que la section efficace de Rutherford sans écrantage du potentiel est valable tant que le paramètre d'impact est bien inférieur au rayon de Bohr.

Le paramètre d'impact peut s'exprimer comme :

$$b = \left( \frac{Z_c e}{8\pi\epsilon_0 E_H} \right) \frac{1}{\tan(\theta/2)} \quad (7.5)$$

Il est représenté Figure 7.14 pour les différents atomes cibles. On voit ici que pour des angles de diffusion supérieurs à  $5^\circ$ , l'approximation du potentiel coulombien entre le projectile et le noyau cible reste correct.

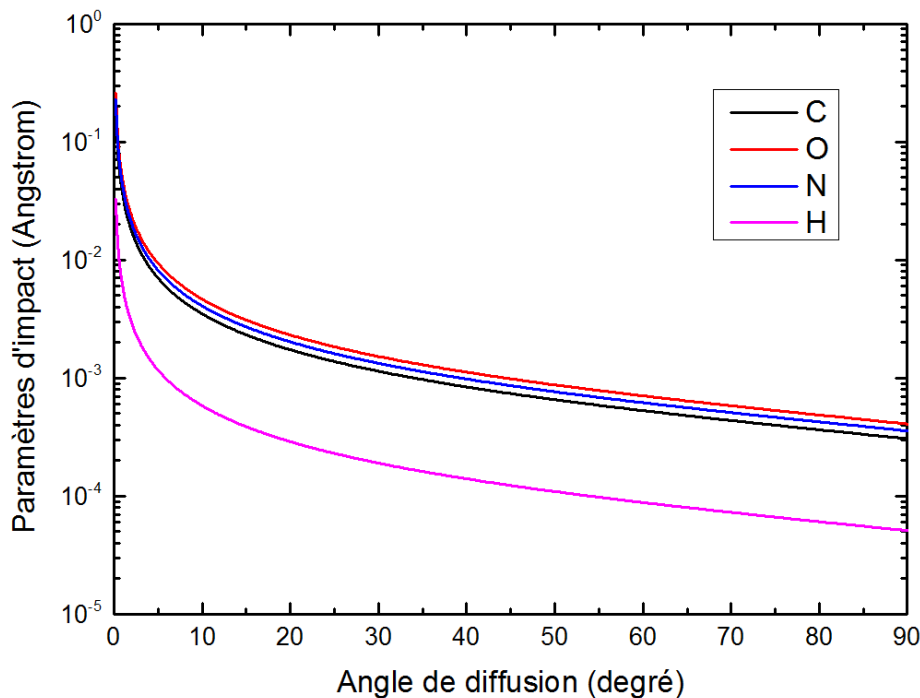


FIGURE 7.14 – Paramètres d'impact associés au processus de diffusion Rutherford sur C, O, N et H.

### 7.2.3 Mesure de l'efficacité $\epsilon_D$ des galettes de microcanaux

Les galettes de microcanaux constituant le détecteur ont une efficacité  $\epsilon_D$  variant avec l'énergie et le type de particule. Cette efficacité doit être mesurée afin de réaliser des mesures de la densité de cibles comme on l'a vu dans la section précédente (équation (7.3)).

Pour la mesurer, le détecteur est fixé sur le plateau rotatif servant originellement à changer la position de l'analyseur d'électrons. La rotation du plateau étant possible et contrôlable sous vide, on peut en quelques dizaines de secondes, changer la

position du détecteur pour intercepter le faisceau de protons et ainsi compter les protons incidents (Position 1), puis faire la même mesure du nombre de protons grâce au collecteur de protons comme on peut le voir sur la Figure 7.15.

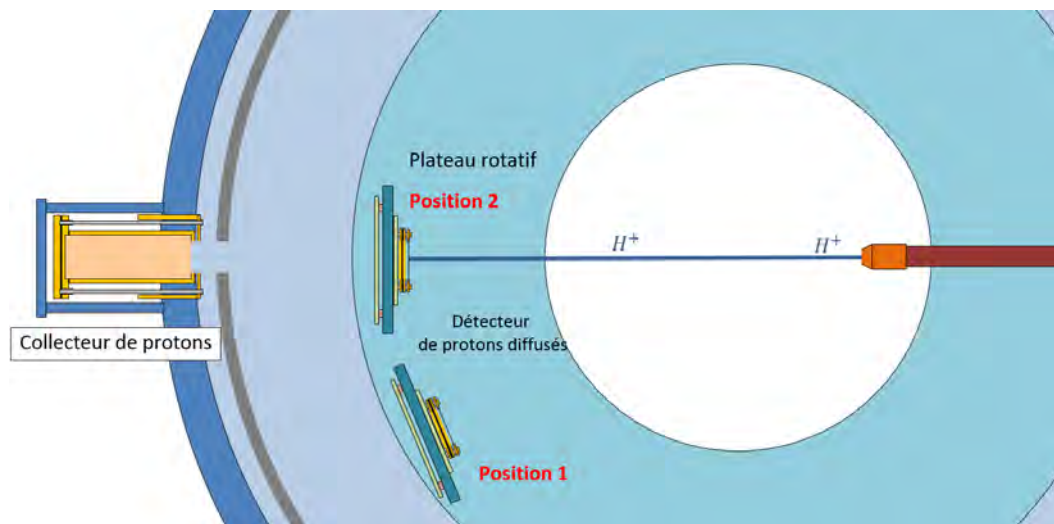


FIGURE 7.15 – Schéma de la mesure de l'efficacité du détecteur de protons diffusés.

Le rapport des deux mesures donne l'efficacité du détecteur de protons diffusés pour des protons de  $100\text{keV}$ . Cette mesure d'efficacité ne peut se faire qu'avec un faisceau de protons incident très faible. En effet, on observe au-delà d'un certain flux, des problèmes de charge des parois des canaux des galettes de microcanaux due à une forte émission d'électrons secondaires. La résistivité de ces parois étant grande, elles mettent un temps relativement important à se décharger. Or cette décharge est nécessaire pour créer une nouvelle impulsion à partir d'une particule incidente et donc une détection. Ceci explique la chute d'efficacité des galettes de microcanaux aux alentours de  $10^6 \text{ coups.s}^{-1}$ , c'est à dire  $0,16 \text{ pA}$  (Hamamatsu Photonics K.K., 2006). Pour éviter ce phénomène on va chercher à atteindre un courant le plus bas possible en dérégulant le faisceau, de manière à obtenir un nombre moyen de protons par paquet bien inférieur à 1. Ainsi on s'assurera d'un temps de décharge suffisamment long entre chaque détection. On obtient un courant non pulsé d'intensité  $45 \pm 3 \text{ pA}$  (ou  $2,8 \times 10^8 \text{ protons.s}^{-1}$ ) en dérégulant légèrement le faisceau initial. Une fois pulsé à la faible fréquence de  $239,8 \text{ Hz}$ , celui-ci aura une intensité de  $143 \pm 10 \text{ protons.s}^{-1}$ . Le nombre de protons par seconde étant bien inférieur à la fréquence de pulsation, cela nous assure un nombre moyen de protons par paquet bien inférieur à 1 et donc un temps de décharge des parois égal au temps entre deux impulsions soit  $4,17 \text{ ms}$  ce qui est largement suffisant. Le détecteur est relié à l'analyseur TDC, ce qui nous permet d'obtenir un spectre en temps de vol et ainsi de discriminer en temps les protons. En effet, les protons arrivent sur le détecteur dans une fenêtre temporelle relativement courte (correspondant à la durée de la pulsation) et vont donc former le pic présenté Figure 7.16. Les autres impulsions éventuellement comptées et qui arrivent en dehors du pic correspondent à d'autres particules (par exemple des photons ou des fragments de molécules) qui ne doivent pas être pris en compte dans la mesure ou à du bruit électronique.

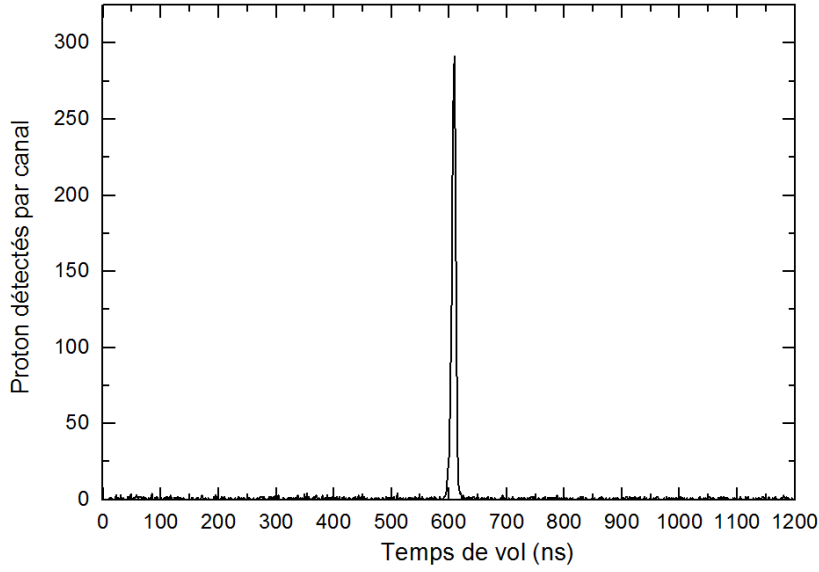


FIGURE 7.16 – Spectre en temps de vol des protons incidents détectés par le détecteur de protons.

L'intégrale du pic est égale à 1568 coups. Le bruit autour du pic étant inférieur à l'incertitude de la mesure il ne sera pas déduit de l'intégrale. Cette mesure a été faite sur 54,486 s. Le courant moyen détecté est donc de  $28,78 \text{ protons.s}^{-1}$ . En divisant le courant mesuré précédemment par le collecteur et le courant détecté, on en déduit l'efficacité absolue de détection qui est de  $0,20 \pm 0,01$  pour des protons de  $100 \text{ keV}$  frappant les galettes perpendiculairement.

Cette valeur rentre dans la fenêtre des valeurs fournie par le constructeur, celui-ci indique une efficacité dans la gamme  $0,04 - 0,60$  pour des ions ayant une énergie comprise entre  $50 \text{ keV}$  et  $200 \text{ keV}$  (Hamamatsu Photonics K.K., 2006).

#### 7.2.4 Mesure du nombre d'électrons émis $dN_e(E, \theta)/dEd\Omega$

La mesure du nombre d'électrons d'énergie  $E$  émis dans un angle solide infinitésimal  $d\Omega$  sera effectuée grâce à l'analyseur  $127^\circ$  présenté section 7.1.2 et positionné à un angle  $\theta$ . L'analyseur présentera une efficacité  $\epsilon_A(E)$  qui dépendra de l'énergie des électrons analysés et qui sera mesurée dans la section suivante. De plus le nombre d'électrons émis dans l'angle solide  $d\Omega$  va différer du nombre d'électrons pénétrant dans l'analyseur. Cette différence sera quantifiée grâce à une simulation Monte-Carlo incluant la géométrie des différentes parties et la forme de la densité de cible qui a été déterminée précédemment et qui nous permettra d'obtenir un facteur  $\Sigma_A$  défini comme :

$$\Sigma_A = \frac{N(\Delta\Omega_A)}{N(d\Omega)} \times \frac{1}{d\Omega} \quad (7.6)$$

où  $N(\Delta\Omega_A)$  et  $N(d\Omega)$  sont respectivement le nombre d'électrons pénétrant dans l'analyseur et le nombre d'électrons émis dans l'angle solide  $d\Omega$  par cible et par projectile.

Le nombre d'électrons émis  $dN_e(E, \theta)/dEd\Omega$  pourra s'exprimer comme :

$$\frac{dN_e(E, \theta)}{dEd\Omega} = \frac{\tilde{N}_e(E, \theta) \times \Sigma_A}{0,04 E \times \epsilon_A(E)} \quad (7.7)$$

où  $\tilde{N}_e(E, \theta)$  est le nombre d'électrons effectivement détectés par l'analyseur,  $0,04 \times E$  est la résolution de l'analyseur et  $\epsilon_A(E)$  est l'efficacité de l'analyseur.

### 7.2.5 Mesure d'efficacité de l'analyseur 127°

Comme souligné précédemment (Section 3.1.2, Chapitre 3) l'efficacité du channeltron n'est pas connue précisément. Néanmoins elle est nécessaire pour déterminer le nombre d'électrons émis  $dN_e(E, \theta)/dEd\Omega$  (voir équation (7.7)). Elle doit donc être mesurée. Pour cela j'ai créé un montage spécifique inspiré du travail de Bennani and Pebay (1973). Ce montage permet de générer un faisceau d'électrons de basse intensité dont l'énergie et l'intensité sont contrôlées avec précision. Ce générateur d'électrons est représenté Figure 7.17. Il est constitué de trois tubes au milieu desquels passe un filament en tungstène de  $0,1mm$  de diamètre et traversé par un courant de  $1,70A$ . Le filament va donc chauffer à plusieurs centaines de degrés, entraînant ainsi l'émission d'électrons.

L'alimentation de courant ainsi que le filament sont polarisés à une tension positive qui va définir l'énergie des électrons. En effet les trois tubes étant reliés à la masse, cette polarisation crée un champ à symétrie cylindrique qui va faire impacter les électrons sur les tubes à une énergie bien définie. Dans le but de mesurer l'intensité de ce courant d'électrons le tube central est isolé des autres et relié à la masse par un ampèremètre. Celui-ci va mesurer l'intensité du courant d'électrons impactant le tube central.



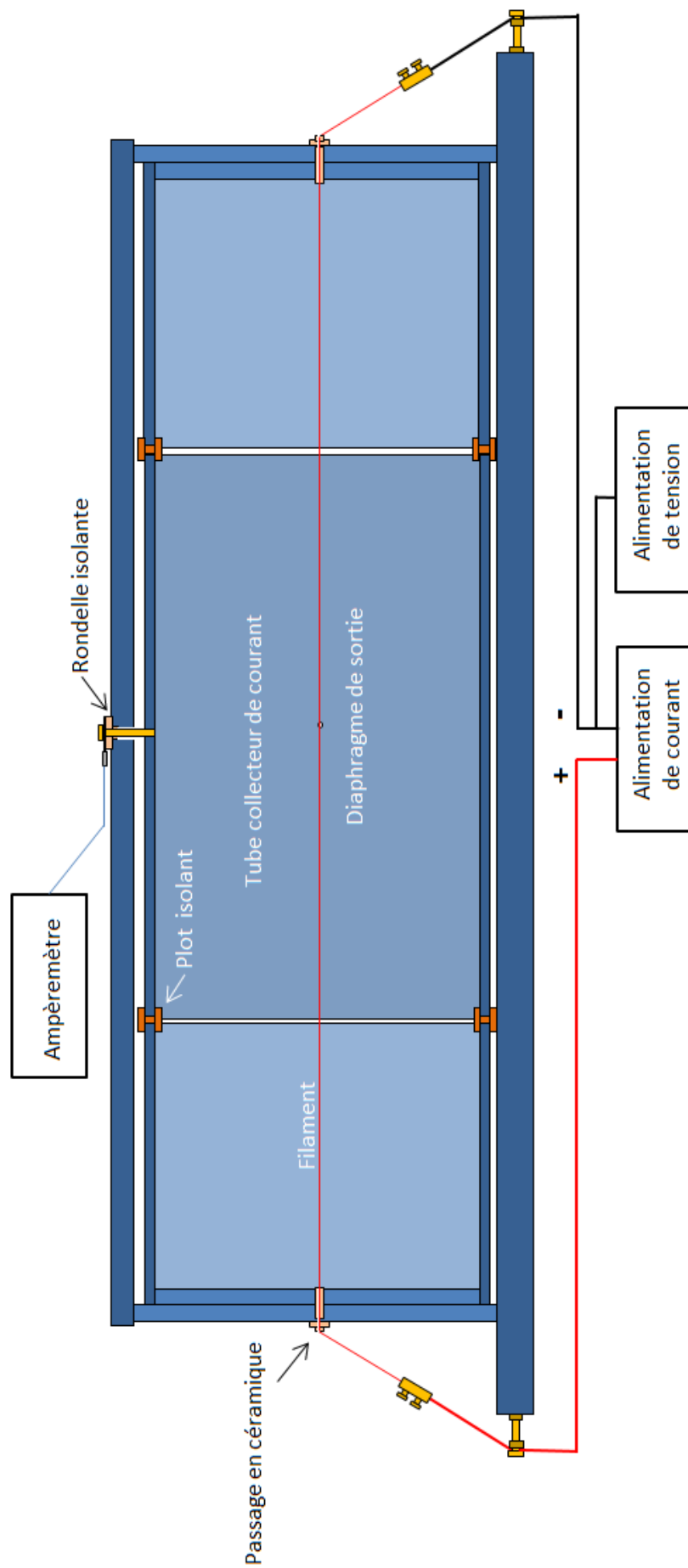


FIGURE 7.17 – Schéma du générateur d'électrons servant à la mesure de l'efficacité de l'analyseur  $127^\circ$ .

Un diaphragme de  $1\text{mm}$  de diamètre est percé au milieu du tube central. Celui-ci va laisser échapper une faible quantité des électrons impactant le tube. L'intensité des électrons sortant par ce diaphragme peut-être déduite en faisant le rapport entre la surface du diaphragme et la surface du tube central multiplié par le courant récolté sur le tube central. L'analyseur  $127^\circ$  est placé  $22\text{mm}$  devant le diaphragme de sortie du tube comme représenté Figure 7.18.

Les électrons sortant du diaphragme du tube ne rentrant pas forcément à l'intérieur de l'analyseur, une simulation Monte-Carlo est réalisée avec le logiciel Geant4 en reproduisant la géométrie des deux diaphragmes, notamment la distance entre ceux-ci. Il s'est avéré que la moitié des électrons sortant du diaphragme du tube rentre dans l'analyseur. Ce résultat a été pris en compte dans le traitement de nos mesures. Au final, le nombre d'électrons qui entrent dans l'analyseur est donné par la formule :

$$\dot{N}_A = \frac{I_T}{e} \times \frac{S_D}{S_T} \times \rho_D \quad (7.8)$$

où  $I_T$  est l'intensité du courant mesuré,  $S_T$  et  $S_D$  sont respectivement les surfaces du tube et du diaphragme et  $\rho_D$  la proportion d'électrons sortant du diaphragme et rentrant dans l'analyseur.

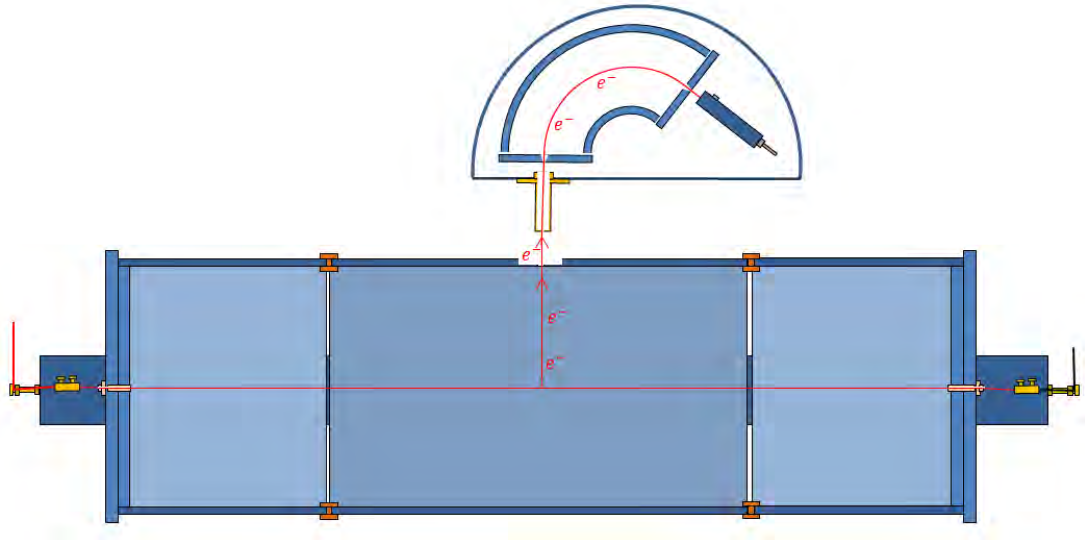


FIGURE 7.18 – Schéma du montage servant à mesurer l'efficacité de l'analyseur  $127^\circ$ .

En faisant correspondre l'énergie analysée et l'énergie des électrons émis, on peut à la fois compter les électrons détectés à une énergie donnée et les électrons entrant dans l'analyseur (c'est-à-dire  $\dot{N}_A$ ). En divisant ces deux quantités, on obtient l'efficacité  $\epsilon_A(E)$  à l'énergie  $E$  de l'analyseur  $127^\circ$ . Celle-ci est présentée Figure 7.19.

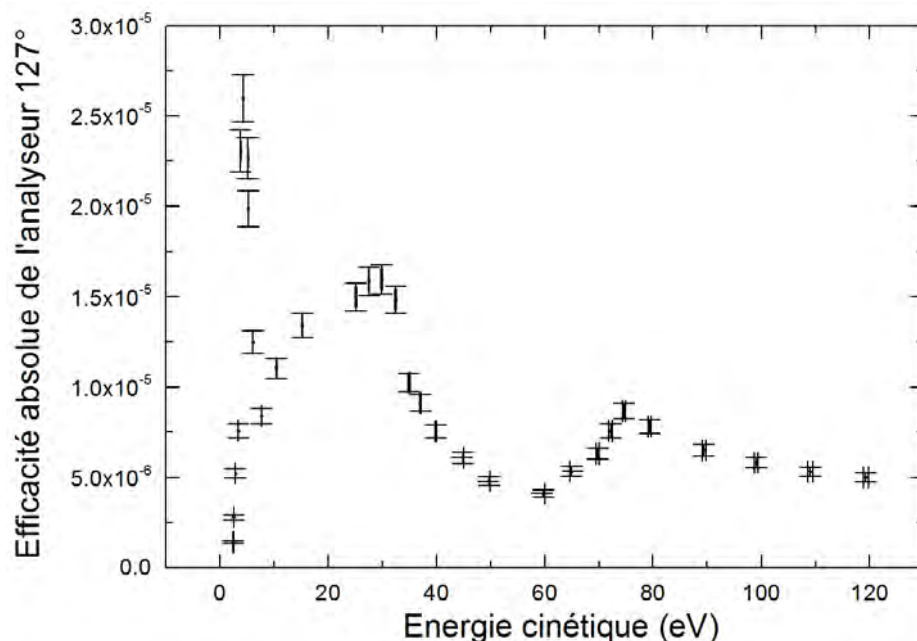


FIGURE 7.19 – Efficacité absolue de l'analyseur d'électrons 127° en fonction de l'énergie des électrons analysés.

On remarque en observant cette figure que l'efficacité est relativement faible ( $\sim 10^{-5}$ ) comparée aux efficacités de channeltrons mesurées notamment par Bennani and Pebay (1973) avec un montage similaire, et qui peuvent atteindre des rendements proches de 1. Quelques unes d'entre elles sont présentées sur la Figure 7.20 tirée de Bennani and Pebay (1973).

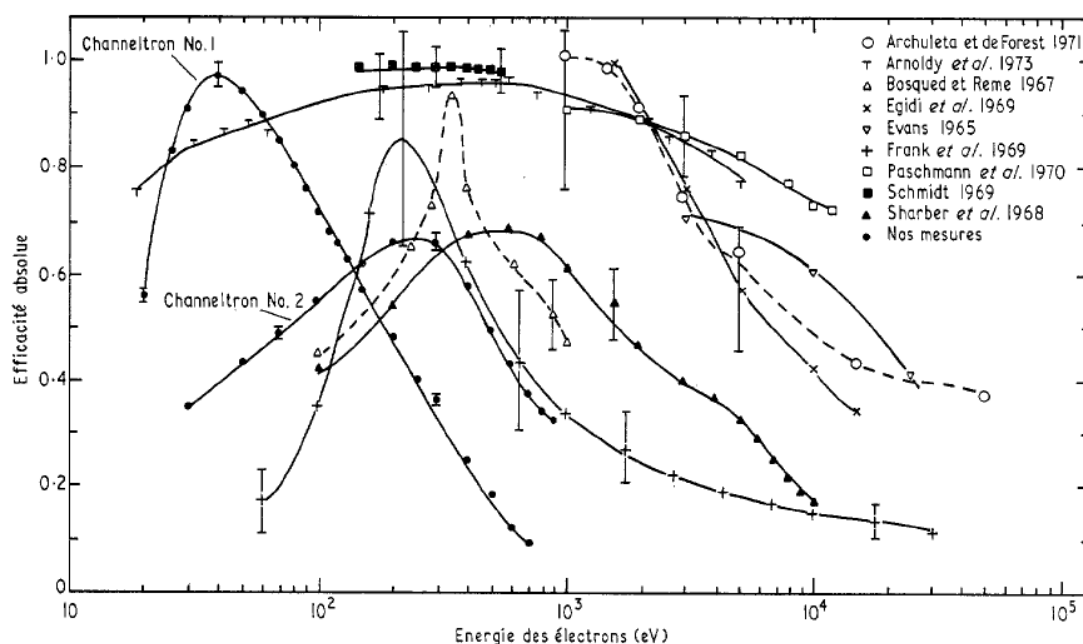


FIGURE 7.20 – Différentes mesures d'efficacité absolue de channeltrons. La figure est tirée de (Bennani and Pebay, 1973).

La principale différence avec nos mesures est que ces efficacités ont été mesu-

réées directement sur des channeltrons contrairement aux nôtres qui ont été faites sur un analyseur complet. On peut supposer que l'efficacité de transmission de l'optique de l'analyseur n'est pas parfaite et qu'elle diminue d'autant l'efficacité de l'ensemble du système. D'autre part les efficacités mesurées des channeltrons sont en général mesurées dans des conditions optimales : énergies analysées près du maximum d'efficacité et tension de sortie du channeltron choisie de façon à obtenir le meilleur gain possible. Ces optimisations n'ont pas été faites dans notre mesure. Par ailleurs comme on peut le voir sur la Figure 7.20, les efficacités présentent des maxima dont les positions sont très variables et, dans de nombreux cas, l'efficacité diminue rapidement en s'éloignant de celles-ci. La plage d'énergie ( $5eV$ - $120eV$ ) où l'efficacité de l'analyseur a été mesurée étant relativement étroite, il est possible que celle-ci se trouve loin du maximum, c'est-à-dire dans une zone de faible efficacité.

Même si cette efficacité est relativement faible, la mesure reste correcte pour nos conditions expérimentales et va permettre de faire la mesure des sections efficaces absolues d'ionisation. Dans le but d'étudier plus précisément l'efficacité de l'analyseur, il serait intéressant de mesurer avec le même montage l'efficacité propre du channeltron. Celle-ci nous permettrait de différencier l'efficacité du channeltron de celle de l'optique de l'analyseur.

### 7.3 Finalisation de la mesure

L'analyseur TDC va permettre de fournir des spectres en temps de vol des protons diffusés et des électrons émis par ionisation de l'adénine. Un exemple de spectre en temps vol obtenu est présenté Figure 7.21. L'une des voies (rouge) est reliée à l'analyseur d'électrons, l'autre (en noir) est reliée au détecteur de protons diffusés.

Lors de l'expérience dont ces spectres sont issus, l'énergie des électrons analysés était fixée à  $50eV$ . L'analyseur est placé à un angle de  $45^\circ$  par rapport au faisceau incident et à  $45mm$  du centre de collision. Le détecteur de protons est quant à lui placé à  $45^\circ$ , à  $100mm$  du centre de collision et précédé d'un diaphragme de  $3mm$  de diamètre placé à  $70mm$  du centre de collision. La mesure a duré 154,3 minutes.

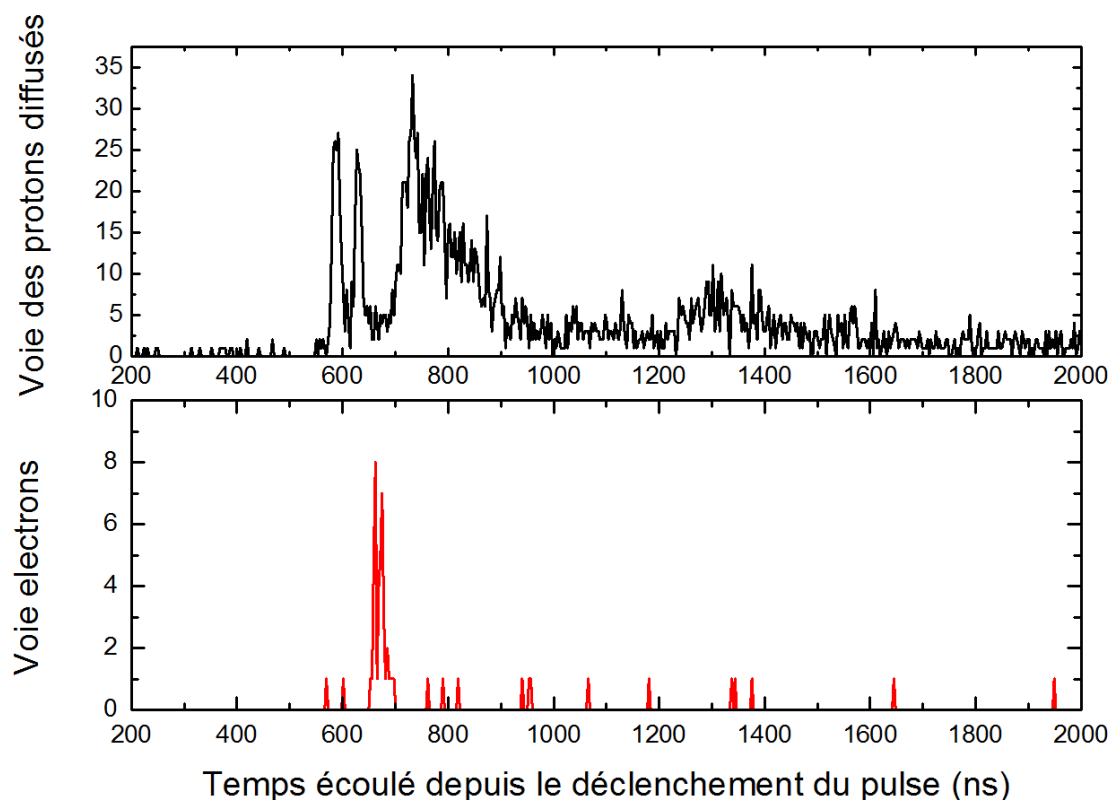


FIGURE 7.21 – Exemples de spectres en temps de vol obtenus.

Le spectre en temps de vol de la voie reliée au détecteur de protons diffusés présente plusieurs pics qui correspondent à plusieurs processus. Le premier pic étroit est probablement créé par des photons UV ou X émis par des processus de fluorescence dans les molécules excitées par le faisceau de protons. Le deuxième pic est causé par le processus de diffusion Rutherford sur les atomes lourds des molécules, c'est à dire *C* et *N*. Son identification a été possible car il est placé environ  $50\text{ns}$  après le pic de photon ce qui est la valeur prédite. Le troisième pic plus large est sans doute causé par les noyaux cibles d'hydrogène arrachés aux molécules par les protons. Ce spectre montre bien la nature des difficultés que nous avons rencontrées en particulier pour l'identification des processus. Nous pouvons remarquer également des taux de comptage très faibles aux alentours de quelques dizaines d'évènements par heure.

Les pics étant proches les uns des autres, il est difficile de distinguer les différents processus physiques. Mais celle-ci est indispensable pour avoir une mesure fiable du nombre de protons diffusés et donc de la densité de cible. On voit ici tout l'intérêt de l'analyseur TDC et du spectre de temps de vol. Sans le recours à l'analyse en temps, on ne distinguerait pas les différents processus et on compterait un nombre d'évènements bien supérieur au nombre réel de protons diffusés. De plus la distinction entre les différents évènements est rendue d'autant plus difficile que les taux de comptage de ces processus aux grand angles de diffusion sont relativement faibles comme on a pu le voir Figure 7.13 rendant d'autant plus difficile la distinction des différents pics.

Néanmoins sur un spectre de ce type, l'intégrale du pic de protons diffusés sur les atomes lourds, nous fournit le nombre de protons détectés  $N_d = 149$  précédemment évoqué et qui nous permet de mesurer la densité moyenne de cible  $n_{cible}$  (voir sous-section 7.2.2).

La simulation Monte-Carlo donne une valeur de  $\Sigma_d = 1,985 \times 10^{-5}$ , la section efficace pseudo-totale de Rutherford  $\sigma_R^{tot}$  est égale à  $1,22194 \times 10^{-20} \text{ cm}^2$ ,  $\epsilon_D = 0,20$  et le nombre de projectiles  $N_H$  est égal à  $5,80138 \times 10^{12}$ . Nous pouvons donc calculer la densité moyenne de cibles présentes au centre de collision en suivant la formule précédemment établie :

$$n_{cible} = \frac{N_d}{\epsilon_D \Sigma_D \sigma_R^{tot} N_H L_c} = 5,29 \times 10^{18} \text{ cibles.m}^{-3} \quad (7.9)$$

Le pic d'électrons, qui grâce à l'analyseur est clairement défini en temps, est très faible (41 *coups*), il va nous permettre de mesurer le nombre d'électrons émis  $dN_e/d\Omega dE$  en suivant la formule :

$$\frac{dN_e(E, \theta)}{dE d\Omega} = \frac{\tilde{N}_e(E) \times \Sigma_A}{0,04E \times \epsilon_A(E)} \quad (7.10)$$

où  $\Sigma_A$  a été quantifié par une simulation Monte-Carlo et est égal à  $2,15 \times 10^{-5}$ ,  $\epsilon_A(E)$  est égale à  $4,8 \times 10^{-6}$  et  $\tilde{N}_e(E)$  est égale à 41.

Nous obtenons donc finalement :

$$\frac{dN_e(E, \theta)}{dE d\Omega} = 92 \text{ sr}^{-1} . eV^{-1} \quad (7.11)$$

Finalement en utilisant la formule (7.1), on obtient la section efficace doublement différentielle à  $45^\circ$  et  $50 \text{ eV}$  :

$$\frac{d\sigma(E, \theta)}{dE d\Omega} = \frac{dN_e(E, \theta)}{dE d\Omega} \times \frac{1}{N_H \times n_{cible} \times L_c} = 3,0 \times 10^{-26} \text{ cm}^2 . \text{sr}^{-1} . eV^{-1} \quad (7.12)$$

Ce résultat est plusieurs ordres de grandeur inférieur à la valeur mesurée par Iriki et al. (2011b) (voir Figure 1.18) pour le même angle et la même énergie de l'électron éjecté mais par impact de proton de  $500 \text{ keV}$ . Nous pouvions nous attendre à un écart important à cause de la faible statistique sur les mesures, des difficultés à les reproduire et de la présence de nombreuses sources d'incertitudes. A tel point qu'une évaluation de l'incertitude n'aurait ici pas de sens, elle sera en effet bien supérieure à la valeur trouvée. L'échec de la mesure est probablement dû en grande partie au processus de détection des protons diffusés et en particulier à nos difficultés à identifier leurs signaux.

On constate que la clef du problème est bien la mesure de la densité de cible et notamment la mesure des protons diffusés. Notre premier choix a été de se placer à des paramètres d'impact faibles, c'est-à-dire à des grands angles de diffusion, impliquant une section efficace très faible relativement à celles aux angles de diffusion plus petits. Ce choix a été fait dans le but de se placer sans ambiguïté dans l'approximation des collisions entre les projectiles et les noyaux sans effet du cortège électronique. Dans la suite de ce travail, il serait donc intéressant de se placer à des angles de diffusion plus faible, pour avoir un taux de comptage supérieur et surtout bien au-dessus des autres processus (photons, cibles éjectées),

et de prendre en compte l'éventuelle présence d'électrons par une section efficace de diffusion construite à partir d'un potentiel "écranté".

## 7.4 Conclusion du chapitre

J'ai présenté dans ce chapitre un montage expérimental, qui permet la mesure de sections efficaces absolues doublement différentielles d'ionisation par impact de protons de  $100\text{keV}$  sur les bases de l'ADN. Nous avons pu faire les mesures d'efficacité des détecteurs qui sont préalables aux mesures de sections efficaces absolues et nous avons pu mesurer la forme de la densité de cibles au centre de collision. J'ai également développé la méthodologie nécessaire pour faire de telles mesures. Néanmoins, des difficultés ont été rencontrées concernant la mesure de la densité de cible au centre de collision par la diffusion des protons aux grands angles de diffusion. Celle-ci a été rendue difficile par le faible taux de comptage aux grands angles de diffusion (faible paramètre d'impact) choisis et par la présence de processus supplémentaires qui révèlent la nécessité de l'analyse en temps.





# Chapitre 8

## Conclusions et perspectives

J'ai présenté dans cette thèse le travail que j'ai effectué sur l'émission électronique de nanoparticules d'or à la fois de manière expérimentale et théorique. Les travaux expérimentaux ont été faits sur deux expériences différentes et complémentaires ayant pour objectif la comparaison entre l'émission électronique d'un plan d'or et celle d'un dépôt de nanoparticules. La première étude (Chapitre 1) a été entreprise sur un système de spectroscopie de photo-électrons complètement intégré. Elle a permis d'accéder à l'émission électronique des échantillons avec une résolution très fine et donc d'étudier précisément les raies d'émission photo-électriques et Auger des deux échantillons. En particulier, cette étude a permis de caractériser l'effet du citrate entourant les nanoparticules sur l'émission électronique.

Malgré des résultats intéressants, cette première expérience n'a pas permis d'explorer les basses énergies car le système était limité à des énergies supérieures à  $136\text{eV}$ . Pour combler ce manque nous avons mis au point une expérience de spectroscopie d'électrons de basses énergies (Chapitre 3) sur des échantillons irradiés par une source à rayons X de  $1253\text{eV}$ . Dans cette étude où nous avons de nouveau mené une comparaison entre les nanoparticules d'or et l'or plan. L'émission électronique de basse énergie due principalement aux électrons secondaires s'est révélée être plus importante pour les nanoparticules d'or que pour le plan. Cela a montré la capacité particulière des nanoparticules à produire des électrons de basses énergies. Cette propriété est intéressante car on sait que ces électrons peuvent jouer un rôle particulièrement important dans la destruction des cellules dans un contexte radiothérapique (voir Chapitre 1). D'autre part cette étude a permis de mettre au point un procédé d'identification des électrons secondaires qui peut être un outil intéressant dans l'étude des processus de génération de ces électrons particulièrement mal connus à basse énergie.

Parallèlement à ces études expérimentales menées à de basses énergies d'irradiation ( $1253\text{eV}$  et  $1486\text{eV}$ ), j'ai mis au point un modèle pour prédire l'émission d'électrons et de photons de nanoparticules d'or irradiées par les photons de haute énergie ( $> 10\text{keV}$ ) qui sont générés par les sources à rayons X médicales. L'objectif a été de développer un outil pour améliorer la compréhension du rôle de la taille et de l'énergie d'irradiation sur les ratios de sensibilisation observés à de plus larges échelles (voir Chapitre 1).

Les principes généraux de ce modèle (Chapitre 4) ont été présentés. Par la suite, nous l'avons appliqué à des cas concrets d'irradiations de nanoparticules d'or de trois tailles différentes  $10nm$ ,  $20nm$  et  $50nm$  par des photons de  $60keV$  (Chapitre 5). Les résultats ainsi obtenus ont été comparés avec ceux fournis par le code de simulation de transport de particules dans la matière Livermore-Geant4 qui présente à la fois des résultats cohérents avec notre modèle et des différences qui ont été expliquées. Le modèle ayant démontré sa capacité à fournir des spectres d'émission d'électrons et de photons pour un cas précis nous l'avons ensuite généralisé, à travers un programme appelé Nanop, à de larges gammes d'énergies d'irradiation et de tailles de nanoparticules (Chapitre 6). Le fonctionnement de ce programme a été présenté et l'on a pu constater son intérêt pour étudier le dépôt de dose à l'échelle nanométrique. En plus d'exposer ses principes de fonctionnement, on a présenté des résultats pour trois énergies d'irradiation différentes démontrant des changements notables dans les spectres d'émission électronique en fonction de l'énergie d'irradiation.

L'ensemble de mon travail sur les nanoparticules a fait l'objet de plusieurs articles qui se trouvent en Annexe.

Durant cette thèse, en plus de cette étude sur les nanoparticules d'or, un montage expérimental a été mis au point permettant la mesure de sections efficaces absolues d'ionisation doublement différentielles des bases de l'ADN par impact de protons de  $100keV$ . Ces mesures sont primordiales pour comprendre les mécanismes de destruction cellulaires agissant lors des irradiations par proton-thérapie. Cette expérience a été mise au point pour compléter des résultats expérimentaux existants de mesure de sections efficaces similaires à des énergies d'irradiation  $500keV$ ,  $1MeV$  et  $2MeV$  et pour les confronter à des résultats théoriques. Malgré des résultats encourageants, il n'a pas été possible d'effectuer une mesure complète de section efficace absolue avec une statistique suffisante. Néanmoins un travail important de mise au point du montage a déjà été effectué. En le poursuivant ce montage devrait permettre rapidement de réaliser des mesures complètes.

Les perspectives pour ces travaux sont multiples. Les mesures d'émission électronique des nanoparticules pourraient être complétées en améliorant les techniques de dépôt et le contrôle de la taille des nanoparticules. Ces études permettraient une caractérisation intéressante de l'effet de la taille des nanoparticules sur leurs émissions électroniques. Dans une perspective plus lointaine, l'étude de l'émission électronique sur une large gamme de nanoparticules de tailles contrôlées précisément pourrait permettre la caractérisation très précise du processus de génération d'électrons secondaires. En effet, les limites géométriques des nanoparticules imposeraient des distances de propagation des électrons différentes pour des nanoparticules de tailles différentes comme on peut le voir sur la Figure 8.1. Ceci permettrait d'étudier la présence d'électrons secondaires en fonction de la distance au point d'absorption du photon c'est-à-dire en fonction de la taille des nanoparticules.

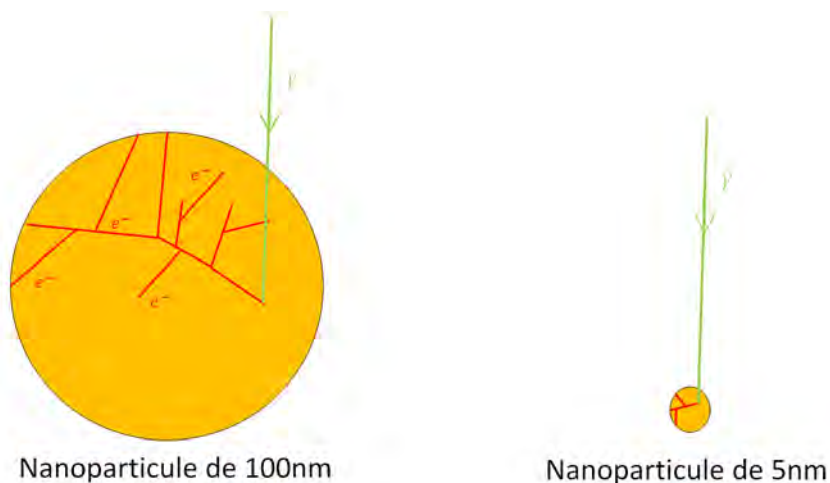


FIGURE 8.1 – Schéma d'une cascade d'électrons secondaires dans deux nanoparticules de tailles différentes.

Une autre perspective serait la poursuite de ces expériences sur les nanoparticules avec des énergies d'irradiation contrôlées précisément. Cela serait possible en utilisant un rayonnement synchrotron. Ceci permettrait de contrôler en partie la couche d'ionisation (par l'intermédiaire des résonances) et donc de déterminer l'émission électronique en fonction de la couche ionisée. Le photo-électron primaire ayant peu d'effet sur l'émission électronique finale, on pourrait s'en servir pour associer une émission électronique à un trou dans une certaine couche. Si l'on obtient ces données pour les couches les plus internes, par exemple dans le cas de l'or les couches  $K$ ,  $L$  et  $M$ , il serait possible de les inclure dans un modèle tel que Nanop où elles seraient associées à des probabilités d'absorption et de transition. Cela permettrait ainsi de générer une émission électronique pour n'importe quelle énergie d'irradiation. Cette émission serait complète, car elle s'appuierait, notamment pour la génération d'électrons secondaires à basse énergie, sur des données expérimentales.

Les perspectives concernant la mesure de sections efficaces absolues sont relativement claires. L'objectif est de faire fonctionner le dispositif en essayant peut-être d'autres solutions comme la détection de protons diffusés aux faibles angles. Une fois le montage opérationnel, on pourra effectuer des mesures sur un grand nombre d'angles et d'énergies d'électrons éjectés et nous pourrions également faire varier l'énergie d'irradiation, l'accélérateur pouvant produire des protons entre  $50\text{keV}$  et  $150\text{keV}$ .



# Bibliographie

- S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen, S. Banerjee, G. Barrand, F. Behner, L. Bellagamba, J. Boudreau, L. Broglia, A. Brunengo, H. Burkhardt, S. Chauvie, J. Chuma, R. Chytracek, G. Cooperman, G. Cosmo, P. Degtyarenko, A. Dell'Acqua, G. Depaola, D. Dietrich, R. Enami, A. Feliciello, C. Ferguson, H. Fesefeldt, G. Folger, F. Foppiano, A. Forti, S. Garelli, S. Giani, R. Giannitrapani, D. Gibin, J. G. Cadenas, I. González, G. G. Abril, G. Greeniaus, W. Greiner, V. Grichine, A. Grossheim, S. Guatelli, P. Gumplinger, R. Hamatsu, K. Hashimoto, H. Hasui, A. Heikkinen, A. Howard, V. Ivanchenko, A. Johnson, F. Jones, J. Kallenbach, N. Kanaya, M. Kawabata, Y. Kawabata, M. Kawaguti, S. Kelner, P. Kent, A. Kimura, T. Kodama, R. Kokoulin, M. Kossov, H. Kurashige, E. Lamanna, T. Lampén, V. Lara, V. Lefebure, F. Lei, M. Liendl, W. Lockman, F. Longo, S. Magni, M. Maire, E. Medernach, K. Minamimoto, P. M. de Freitas, Y. Morita, K. Murakami, M. Nagamatu, R. Nartallo, P. Nieminen, T. Nishimura, K. Ohtsubo, M. Okamura, S. O'Neale, Y. Oohata, K. Paech, J. Perl, A. Pfeiffer, M. Pia, F. Ranjard, A. Rybin, S. Sadilov, E. D. Salvo, G. Santin, T. Sasaki, N. Savvas, Y. Sawada, S. Scherer, S. Sei, V. Sirotenko, D. Smith, N. Starkov, H. Stoecker, J. Sulkimo, M. Takahata, S. Tanaka, E. Tcherniaev, E. S. Tehrani, M. Tropeano, P. Truscott, H. Uno, L. Urban, P. Urban, M. Verderi, A. Walkden, W. Wander, H. Weber, J. Wellisch, T. Wenaus, D. Williams, D. Wright, T. Yamada, H. Yoshida, and D. Zschesche. Geant4 a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3) :250 – 303, 2003.
- A. Allal, M. Richter, M. Russo, M. Rouzaud, P. Dulguerov, and J. Kurtz. Dose Variation at Bone/Titanium Interfaces Using Titanium Hollow Screw Osseointegrating Reconstruction Plates. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, 40(1) :215 – 219, 1998.
- J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Dubois, M. Asai, G. Barrand, R. Capra, S. Chauvie, R. Chytracek, G. A. P. Cirrone, G. Cooperman, G. Cosmo, G. Cuttone, G. G. Daquino, M. Donszelmann, M. Dressel, G. Folger, F. Foppiano, J. Generowicz, V. Grichine, S. Guatelli, P. Gumplinger, A. Heikkinen, I. Hrivnacova, A. Howard, S. Incerti, V. Ivanchenko, T. Johnson, F. Jones, T. Koi, R. Kokoulin, M. Kossov, H. Kurashige, V. Lara, S. Larsson, F. Lei, O. Link, F. Longo, M. Maire, A. Mantero, B. Mascialino, I. McLaren, P. Lorenzo, K. Minamimoto, K. Murakami, P. Nieminen, L. Pandola, S. Parlati, L. Peralta, J. Perl, A. Pfeiffer, M. Pia, A. Ribon, P. Rodrigues, G. Russo, S. Sadilov, G. Santin, T. Sasaki, D. Smith, N. Starkov, S. Tanaka, E. Tcherniaev, B. Tome, A. Trindade, P. Truscott, L. Urban, M. Verderi, A. Walkden, J. P. Wellisch,

- D. Williams, D. Wright, and H. Yoshida. Geant4 developments and applications. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 53(1) :270–278, 2006.
- ARPANSA. Radiation Protection, 2013.
- J. Ashley. Energy Loss Rate and Inelastic Mean Free Path of Low-Energy Electrons and Positrons in Condensed Matter. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 50 :323–334, 1990.
- A. Bennani and B. Pebay, J. et Nguyen. Mesure absolue de l’efficacité de detection des électrons par un multiplicateur tubulaire (channeltron). *Journal of Physics E : Scientific Instruments*, 6 :1077, 1973.
- M. Berger, J. Chang, J. Coursey, and D. Zucker. ESTAR, PSTAR, and ASTAR : Computer Programs for Calculating Stopping-Power and Range Tables for Electrons, Protons, and Helium Ions (version 1.2.3), 2005.
- M. Berger, J. Hubbell, S. Seltzer, J. Chang, J. Coursey, R. Sukumar, D. Zucker, and K. Olsen. XCOM : Photon Cross Section Database (version 1.5), 2010.
- C. Bhalla. Nonrelativistic Fluorescence Yields for the 3p and the 3d Shells. *Physical Review A*, 6(4) :1409, 1972.
- C. Bhalla. Radiative transition probabilities for vacancies in M sub-shells. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 3 :916, 1970.
- F. Bordoni. Channel electron multiplier efficiency for 10–1000 eV electrons. *Nuclear Instruments and Methods*, 97(2) :405 – 408, 1971.
- E. Brun, P. Cloutier, C. Sicard-Roselli, M. Fromm, and L. Sanche. Damage Induced to DNA by Low-Energy (0-30 eV) Electrons under Vacuum and Atmospheric Conditions. *Journal of Physical Chemistry B*, 113(29) :10008–10013, JUL 2009a.
- E. Brun, L. Sanche, and C. Sicard-Roselli. Parameters governing gold nanoparticle X-ray radiosensitization of DNA in solution. *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*, 72(1) :128 – 134, 2009b.
- K. Butterworth, S. McMahon, F. Currell, and K. Prise. Physical basis and biological mechanisms of gold nanoparticle radiosensitization. *Nanoscale*, 4 :4830–4838, feb 2012.
- K. T. Butterworth, J. A. Wyer, M. Brennan-Fournet, C. J. Latimer, M. B. Shah, F. J. Currell, and D. G. Hirst. Variation of strand break yield for plasmid DNA irradiated with high-Z metal nanoparticles. *Radiation Research*, 170(3) : 381–387, SEP 2008.
- K. T. Butterworth, J. A. Coulter, S. Jain, J. Forker, S. J. McMahon, G. Schettino, K. M. Prise, F. J. Currell, and D. G. Hirst. Evaluation of cytotoxicity and radiation enhancement using 1.9 nm gold particles : potential application for cancer therapy. *Nanotechnology*, 21(29) :295101, 2010.
- J. D. Carter, N. N. Cheng, Y. Qu, G. D. Suarez, and T. Guo. Nanoscale Energy Deposition by X-ray Absorbing Nanostructures. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(40) :11622–11625, 2007.

- R. Casta, J.-P. Champeaux, P. Cafarelli, P. Moretto-Capelle, and M. Sence. Model for electron emission of high-Z radio-sensitizing nanoparticle irradiated by X-rays. *Journal of Nanoparticle Research*, 16, June 2014a.
- R. Casta, J.-P. Champeaux, M. Sence, P. Moretto-Capelle, P. Cafarelli, A. Amselem, and C. Sicard-Roselli. Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles under X-ray irradiation : experiment and simulations. *Journal of Nanoparticle Research*, 16, March 2014b.
- R. Casta, J.-P. Champeaux, P. Moretto-Capelle, M. Sence, and P. Cafarelli. Electron and photon emissions from gold nanoparticles irradiated by X-ray photons. *Journal of Nanoparticle Research*, 17, 2015a.
- R. Casta, J.-P. Champeaux, M. Sence, P. Moretto-Capelle, and P. Cafarelli. Nanop - An X-ray to gold nanoparticle electron and photon emission software. *Material Research Express*, 2015b.
- Castaing. Centre de microcaracterisation Raimond Castaing : UMS 3623. <http://ccarcaasting.cnrs.fr/>, 2015.
- M. H. Castillo, T. M. Button, R. Doerr, M. I. Homs, C. W. Pruett, and J. I. Pearce. Effects of radiotherapy on mandibular reconstruction plates. *The American Journal of Surgery*, 156(4) :261 – 263, 1988. Papers of the Society of Head and Neck.
- C. Champion, H. Lekadir, M. E. Galassi, O. Fojón, R. D. Rivarola, and J. Hansen. Theoretical predictions for ionization cross sections of DNA nucleobases impacted by light ions. *Physics in Medicine and Biology*, 55(20) :6053, 2010.
- M.-Y. Chang, A.-L. Shiau, Y.-H. Chen, C.-J. Chang, H. H.-W. Chen, and C.-L. Wu. Increased apoptotic potential and dose-enhancing effect of gold nanoparticles in combination with single-dose clinical electron beams on tumor-bearing mice. *Cancer Science*, 99(7) :1479–1484, 2008.
- M. H. Chen, B. Crasemann, and H. Mark. Relativistic radiationless transition probabilities for atomic K- and L-shells. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 24 :13–37, July 1979.
- M. H. Chen, B. Crasemann, and H. Mark. Radiationless transitions to atomic M<sub>1,2,3</sub> shells : Results of relativistic theory. *Physical Review A*, 27 :2989–2994, Jun 1983.
- Y. F. Chen. Angular distribution of photoelectrons emitted from noncrystalline solids. *Physical Review B*, 55(8) :5477, 1997.
- N. N. Cheng, Z. Starkewolf, R. A. Davidson, A. Sharmah, C. Lee, J. Lien, and T. Guo. Chemical Enhancement by Nanomaterials under X-ray Irradiation. *Journal of the American Chemical Society*, 134(4) :1950–1953, FEB 1 2012.
- C. C. Chien, C. H. Wang, T. E. Hua, P. Y. Tseng, T. Y. Yang, Y. Hwu, Y. J. Chen, K. H. Chung, J. H. Je, and G. Margaritondo. Synchrotron X-Ray Synthesized Gold Nanoparticles for Tumor Therapy. *AIP Conference Proceedings*, 879(1) : 1908–1911, 2007.

- D. B. Chithrani, S. Jelveh, F. Jalali, M. van Prooijen, C. Allen, R. G. Bristow, R. P. Hill, and D. A. Jaffray. Gold Nanoparticles as Radiation Sensitizers in Cancer Therapy. *Radiation Research*, 173(6) :719–728, June 2010.
- S. Cho. Estimation of tumour dose enhancement due to gold nanoparticles during typical radiation treatments : a preliminary Monte Carlo study. *Physics in Medicine and Biology*, 50(15) :163–173, Aug. 2005.
- A. Chompoosor, K. Saha, P. S. Ghosh, D. J. Macarthy, O. R. Miranda, Z.-J. Zhu, K. F. Arcaro, and V. M. Rotello. The Role of Surface Functionality on Acute Cytotoxicity, ROS Generation and DNA Damage by Cationic Gold Nanoparticles. *Small*, 6(20) :2246–2249, 2010.
- J. C. L. Chow, M. K. K. Leung, and J. D. A. Monte Carlo simulation on a gold nanoparticle irradiated by electron beams. *Physics in Medicine and Biology*, 57 :3323–3331, May 2012.
- CNRS. Nanotechnologies et Santé, 2007.
- J. Coulter, W. Hyland, J. Nicol, and F. Currell. Radiosensitising Nanoparticles as Novel Cancer Therapeutics — Pipe Dream or Realistic Prospect ? *Clinical Oncology*, 25(10) :593 – 603, oct 2013. Advances in Clinical Radiobiology.
- D. Cullen. Tables and Graphs of Atomic Subshell and Relaxation Data Derived from the LLNL Evaluated Atomic Data Library (EADL),  $Z = 1 - 100$ . *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-50400*, 30, Oct. 1991.
- D. Cullen. Program RELAX : A Code Designed to Calculate X-Ray and Electron Emission Spectra as Singly Charged Atoms Relax Back to Neutrality. *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-ID-110438*, March 1992.
- D. Cullen, J. Hubbell, and L. Kissel. EPDL97 : the Evaluated Photon Data Library, '97 Version. *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-50400*, 6, Sept. 1997.
- C. D. Denton, I. Abril, R. Garcia-Molina, J. C. Moreno-Marín, and S. Heredia-Avalos. Influence of the description of the target energy-loss function on the energy loss of swift projectiles. *Surface and Interface Analysis*, 40(11) :1481–1487, 2008.
- Z. Ding, X. Tang, and R. Shimizu. Monte Carlo study of secondary electron emission. *Journal of Applied Physics*, 89(1) :718, 2001.
- R. W. Dunford, E. P. Kanter, B. Krässig, S. H. Southworth, L. Young, P. H. Mokler, T. Stöhlker, S. Cheng, A. G. Kochur, and I. D. Petrov. Coster-Kronig transition probability f23 in gold atoms. *Physical Review A*, 74 :062502, Dec 2006.
- A. Ferrari, P. Sala, A. Fasso, and J. Ranft. FLUKA : A Multi-Particle Transport Code, 2005.



- L. A. Frank, N. K. Henderson, and R. L. Swisher. Degradation of Continuous Channel Electron Multipliers in a Laboratory Operating Environment. *Review of Scientific Instruments*, 40(5) :685–689, 1969.
- H. Garnica-Garza. Microdosimetry of X-ray irradiated gold nanoparticles. *Radiation Protection Dosimetry*, 155 :59–63, Oct 2013.
- F. Geng, K. Song, J. Z. Xing, C. Yuan, S. Yan, Q. Yang, J. Chen, and B. Kong. Thio-glucose bound gold nanoparticles enhance radio-cytotoxic targeting of ovarian cancer. *Nanotechnology*, 22(28) :285101, 2011.
- S. Guatelli, A. Mantero, B. Mascialino, P. Nieminen, and M. G. Pia. Geant4 Atomic Relaxation. *EEE Transactions on Nuclear Science*, 54(3), 2007.
- J. F. Hainfeld, D. N. Slatkin, and H. M. Smilowitz. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Physics in Medicine and Biology*, 49, sep 2004.
- E. T. D. Hamamatsu Photonics K.K. Technical Information - MCP Assembly. Technical report, Hamamatsu, 2006.
- D. Herold, I. Das, C. Stobbe, R. Iyer, and J. Chapman. Gold microspheres : a selective technique for producing biologically effective dose enhancement. *International Journal of Radiation Biology*, 76(10) :1357–1364, OCT 2000.
- J. Hubbell and S. Seltzer. Tables of X-ray Mass Attenuation and Mass energy absorption coefficients, 1996.
- ImageJ. ImageJ : Image Processing and Analysis in Java. [http ://imagej.nih.gov/ij/index.html](http://imagej.nih.gov/ij/index.html), 2015.
- Y. Iriki, Y. Kikuchi, M. Imai, and A. Itoh. Absolute doubly differential cross sections for ionization of adenine by 1.0-MeV protons. *Physical Review A*, 84 : 032704, Sep 2011a.
- Y. Iriki, Y. Kikuchi, M. Imai, and A. Itoh. Proton-impact ionization cross sections of adenine measured at 0.5 and 2.0 MeV by electron spectroscopy. *Physical Review A*, 84 :052719, Nov 2011b.
- S. Jain, J. A. Coulter, A. R. Hounsell, K. T. Butterworth, S. J. McMahon, W. B. Hyland, M. F. Muir, G. R. Dickson, K. M. Prise, F. J. Currell, J. M. O’Sullivan, and D. G. Hirst. Cell-Specific Radiosensitization by Gold Nanoparticles at Megavoltage Radiation Energies. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, 79(2) :531 – 539, 2011.
- R. C. Jopson, H. Mark, C. D. Swift, and M. Williamson. M-Shell Fluorescence Yields of Bismuth, Lead, Gold, and Osmium. *Physical Review*, 137 :A1353, March 1965.
- C.-k. Kim, P. Ghosh, and V. M. Rotello. Multimodal drug delivery using gold nanoparticles. *Nanoscale*, 1 :61–67, 2009.

- T. Kong, J. Zeng, X. Wang, X. Yang, J. Yang, S. McQuarrie, A. McEwan, W. Roa, J. Chen, and J. Z. Xing. Enhancement of Radiation Cytotoxicity in Breast-Cancer Cells by Localized Attachment of Gold Nanoparticles. *Small*, 4(9) : 1537–1543, 2008.
- e. Krpetić, P. Nativo, V. Sée, I. A. Prior, M. Brust, and M. Volk. Inflicting Controlled Nonthermal Damage to Subcellular Structures by Laser-Activated Gold Nanoparticles. *Nano Letters*, 10(11) :4549–4554, 2010. PMID : 20923168.
- F. Larkins and A. Lubenfeld. The N45-N67 Coster-Kronig transitions of gold. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 12 :111–118, March 1977.
- E. Lechtman, N. Chattopadhyay, Z. Cai, S. Mashouf, R. Reilly, and J. P. Pignol. Implications on clinical scenario of gold nanoparticle radiosensitization in regards to photon energy, nanoparticle size, concentration and location. *Physics in Medicine and Biology*, 56(15) :4631–4647, AUG 2011.
- E. Lechtman, S. Mashouf, N. Chattopadhyay, B. Keller, P. Lai, Z. Cai, R. Reilly, and P. J-P. A Monte Carlo-based model of gold nanoparticle radiosensitization accounting for increased radiobiological effectiveness. *Physics in Medicine and Biology*, 58 :3075–3087, Apr 2013.
- S. Libutti, G. Paciotti, A. Byrnes, H. Alexander, W. Gannon, M. Walker, G. Seidel, N. Yuldasheva, and L. Tamarkin. Phase I and Pharmacokinetic Studies of CYT-6091, a Novel PEGylated Colloidal Gold-rhTNF Nanomedicine. *Clinical Cancer Research*, 16 :6139, dec 2010.
- C.-J. Liu, C.-H. Wang, S.-T. Chen, H.-H. Chen, W.-H. Leng, C.-C. Chien, C.-L. Wang, I. M. Kempson, Y. Hwu, T.-C. Lai, M. Hsiao, C.-S. Yang, Y.-J. Chen, and G. Margaritondo. Enhancement of cell radiation sensitivity by pegylated gold nanoparticles. *Physics in Medicine and Biology*, 55(4) :931, 2010a.
- C.-J. Liu, C.-H. Wang, S.-T. Chen, H.-H. Chen, W.-H. Leng, C.-C. Chien, C.-L. Wang, I. M. Kempson, Y. Hwu, T.-C. Lai, M. Hsiao, C.-S. Yang, Y.-J. Chen, and G. Margaritondo. Enhancement of cell radiation sensitivity by pegylated gold nanoparticles. *Physics in Medicine and Biology*, 55(4) :931, 2010b.
- M. Mahmoudi, V. Serpooshan, and S. Laurent. Engineered nanoparticles for biomolecular imaging. *Nanoscale*, 3 :3007–3026, 2011.
- F. Martin, P. D. Burrow, Z. Cai, P. Cloutier, D. Hunting, and L. Sanche. DNA Strand Breaks Induced by 0–4 eV Electrons : The Role of Shape Resonances. *Physical Review Letters*, 93 :068101, Aug 2004.
- E. J. McGuire. Atomic L-Shell Coster-Kronig, Auger, and Radiative Rates and Fluorescence Yields for Na-Th. *Physical Review A*, 3 :587, February 1971.
- E. J. McGuire. Atomic M-Shell Coster-Kronig, Auger, and Radiative Rates, and Fluorescence Yields for Ca-Th. *Physical Review A*, 5 :1043–1047, Mar 1972a.
- E. J. McGuire. Atomic N-Shell Coster-kronig, Auger, and Radiative Rates, and Fluorescence Yields for Ca-Th. *Physical Review A*, 5 :1043, March 1972b.

- S. J. McMahon, M. H. Mendenhall, S. Jain, and F. Currell. Radiotherapy in the presence of contrast agents : a general figure of merit and its application to gold nanoparticles. *Physics in Medicine and Biology*, 53(20) :5635–5651, Oct. 2008.
- S. J. McMahon, W. B. Hyland, M. F. Muir, J. A. Coulter, S. Jain, K. T. Butterworth, G. Schettino, G. R. Dickson, A. R. Hounsell, J. M. O’Sullivan, K. M. Prise, D. G. Hirst, and F. J. Currell. Biological consequences of nanoscale energy deposition near irradiated heavy atom nanoparticles. *Scientific Reports*, 1, JUN 2011.
- S. J. McMahon, W. B. Hyland, M. F. Muir, J. A. Coulter, S. Jain, K. T. Butterworth, G. Schettino, G. R. Dickson, A. R. Hounsell, J. M. O’Sullivan, K. M. Prise, D. G. Hirst, and F. J. Currell. Biological consequences of nanoscale energy deposition near irradiated heavy atom nanoparticles (vol 1, 018, 2011). *Scientific Reports*, 3, APR 18 2013.
- A. Mesbahi and S.-S. Zakariaee. Effect of anode angle on photon beam spectra and depth dose characteristics for X-RAD320 orthovoltage unit. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 18(3) :148–152, may 2013.
- M. Misawa and J. Takahashi. Generation of reactive oxygen species induced by gold nanoparticles under x-ray and UV Irradiations. *Nanomedicine : Nanotechnology, Biology and Medicine*, 7(5) :604–614, OCT 2011.
- P. Moretto-Capelle and A. Le Padellec. Electron spectroscopy in proton collisions with dry gas-phase uracil base. *Physical Review A*, 74(6), DEC 2006.
- Nanolike. Nanolike : Nano Engineering. [http ://www.nanolike.com/](http://www.nanolike.com/), 2015.
- A. Niroomand-Rad, R. Razavi, S. Thobejane, and K. Harter. Radiation dose perturbation at tissue-titanium dental interfaces in head and neck cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, 34(2) :475 – 480, 1996.
- NIST. National Institute of Standards and Technology XPS Database, 2013.
- R. Nyholm, K. Helenelund, and B. Johansson. Transition from bandlike to quasiatomic behavior in the N67045045 Auger spectra of iridium, platinum, and gold. *Physical Review B*, 34(2) :111–118, March 1977.
- Y. Pan, A. Leifert, D. Ruau, S. Neuss, J. Bornemann, G. Schmid, W. Brandau, U. Simon, and W. Jahnen-Dechent. Gold Nanoparticles of Diameter 1.4 nm Trigger Necrosis by Oxidative Stress and Mitochondrial Damage. *Small*, 5(18) : 2067–2076, 2009.
- G. Paschmann, E. G. Shelley, C. R. Chappell, R. D. Sharp, and L. F. Smith. Absolute Efficiency Measurements for Channel Electron Multipliers Utilizing a Unique Electron Source. *Review of Scientific Instruments*, 41(12) :1706–1711, 1970.
- Prevac. Prevac Ltd. [http ://www.prevac.eu/](http://www.prevac.eu/), 2015.

- A. Quintanilla, S. García-Rodríguez, C. Domínguez, S. Blasco, J. Casas, and J. Rodríguez. Supported gold nanoparticle catalysts for wet peroxide oxidation. *Applied Catalysis B : Environmental*, 111–112(0) :81 – 89, 2012.
- W. N. Rahman, N. Bishara, T. Ackerly, C. F. He, P. Jackson, C. Wong, R. Davidson, and M. Geso. Enhancement of radiation effects by gold nanoparticles for superficial radiation therapy. *Nanomedicine : Nanotechnology, Biology and Medicine*, 5(2) :136 – 142, 2009.
- D. F. Regulla, L. B. Hieber, and M. Seidenbusch. Physical and Biological Interface Dose Effects in Tissue due to X-Ray-Induced Release of Secondary Radiation from Metallic Gold Surfaces. *Radiation Research*, 150(1) :pp. 92–100, 1998.
- R. A. Rippel and A. M. Seifalian. Gold Revolution - Gold Nanoparticles for Modern Medicine and Surgery. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 11(5) :3740–3748, 2011.
- W. Roa, X. Zhang, L. Guo, A. Shaw, X. Hu, Y. Xiong, S. Gulavita, S. Patel, X. Sun, J. Chen, R. Moore, and J. Z. Xing. Gold nanoparticle sensitize radiotherapy of prostate cancer cells by regulation of the cell cycle. *Nanotechnology*, 20(37) : 375101, 2009.
- J. C. Roeske, L. Nuñez, M. Hoggarth, E. Labay, and R. R. Weichselbaum. Characterization of the Theoretical Radiation Dose Enhancement from Nanoparticles. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 6(5) :395–401, 2007.
- A. Rostek, D. Mahl, and M. Epple. Chemical composition of surface-functionalized gold nanoparticles. *Journal of Nanoparticles Research*, 13(10) :4809–4814, Oct. 2011.
- E. Rutherford. The Scattering of alpha and beta Particles by Matter and the Structure of the Atom. *Philosophical Magazine. Series 6*, 21 :669–688, May 1911.
- W. Saenger. Structure and Dynamics of Water Surrounding Biomolecules. *Annual Review of Biophysics and Biophysical Chemistry*, 16(1) :93–114, 1987.
- F. Salvat, J. M. Fernández-Varea, and J. Sempau. PENELOPE-2011 : A code system for Monte Carlo simulation for electron and photon transport, jul 2011.
- J. Sampaio, F. Parente, P. Indelicato, and J. Marques. Relativistic calculations of M-shell decay rates and yields in Zn, Cd and Hg. *Journal of Physics B : Atomic, Molecular and Optical Physics*, 46(6) :065001, 2013.
- H. Schwartz, M. Wollin, D. Leake, and A. Kagan. INterface radiation dosimetry in mandibular reconstruction. *Archives of Otolaryngology*, 105(5) :293–295, 1979.
- J. Sharber, J. Winningham, and W. Sheldon. A Directional, Low Energy Electron Detector Employing Channel Electron Multipliers. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 15(3) :536–540, June 1968.

- C. Sicard-Roselli, E. Brun, M. Giles, G. Baldacchino, C. Kelsey, H. McQuaid, C. Polin, N. Wardlow, and F. Currell. A New Mechanism for Hydroxyl Radical Production in Irradiated Nanoparticle Solutions. *Small*, 10(16) :3338–3346, 2014.
- SIMION. SIMION Industry standard charged particle optics simulation software. <http://simion.com/>, 2015.
- J. Slot and H. Geuze. Sizing of protein A-colloidal gold probes for immunoelectron microscopy. *Journal of Cell Biology*, 90(2) :533–536, 1981.
- S.T.Perkins, D.E.Cullen, and S.M.Seltzer. Tables and Graphs of Electron-Interaction Cross-Sections from 10 eV to 100 GeV Derived from the LLNL Evaluated Electron Data Library (EEDL), Z=1-100. *UCRL-50400*, 31, 1991.
- N. J. Tao, S. M. Lindsay, and A. Rupprecht. Structure of DNA hydration shells studied by Raman spectroscopy. *Biopolymers*, 28(5) :1019–1030, 1989.
- J. Turkevich, P. Stevenson, and J. Hillier. Nucleation and growth process in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society*, 11 :55–75, 1951.
- D. Walters and C. Bhalla. Nonrelativistic Auger Rates, X-Ray Rates, and Fluorescence Yields for the 2p Shell. *Physical Review A*, 4 :2164, December 1971.
- WebElements. WebElements Periodic Table : the periodic table on the web, Feb. 2015.
- D. Wright. Physics Reference Manual - Geant4 9.6.0, Nov. 2012.
- X-5 Monte-Carlo Team. MCNP — A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5.
- F. Xiao, Y. Zheng, P. Cloutier, Y. He, D. Hunting, and L. Sanche. On the role of low-energy electrons in the radiosensitization of DNA by gold nanoparticles. *Nanotechnology*, 22(46), Nov. 2011.
- O. Yamamoto. *Aging, Carcinogenesis, and Radiation Biology*, pages 165–192. Smith, Kendric, 1976.
- X. Zhang, J. Xing, J. Chen, L. Ko, J. Amanie, S. Gulavita, N. Pervez, D. Yee, R. Moore, and W. Roa. Enhanced radiation sensitivity in prostate cancer by gold-nanoparticles. *Clinical & Investigative Medicine*, 31(3) :160–167, 2008.



# Annexes





# Annexe A

## Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles under X-rays irradiation : experiment and simulations

**Journal of Nanoparticle Research, Mars 2014, Volume 16 page 2348**

In this paper we present new results on electronic emission of Gold Nanoparticles (GNPs) using X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and compare them to the gold bulk electronic emission. This subject has undergone new interest within the perspective of using GNPs as a radiotherapy enhancer. The experimental results were simulated using various models (Livermore and PENELOPE) of the GEANT4 simulation toolkit dedicated to the calculation of the transportation of particles through the matter. Our results show that the GNPs coating is a key parameter to correctly construe the experimental GNPs electronic emission after X-rays irradiation and point out some limitations of the PENELOPE model. Using XPS spectra and Geant4 Livermore simulations, we propose a method to determine precisely the coating surface density of the GNPs. We also show that the expected intrinsic nano-scale electronic emission enhancement effect - suspected to contribute to the GNPs radio-sensitizing properties - participates at most for a few percent of the global electronic emission spectra of the GNPs compared to gold bulk.

**Erratum** : Cet article contient une erreur dans la première phrase de la section 5.1 intitulée "Discussion on PENELOPE-Geant4 Spectral lines". La phrase "In the PENELOPE-Geant4 simulations of the photoelectric process, the atomic external shells above the L shell are not energetically considered" doit être remplacée par "In the PENELOPE-Geant4 simulations of the photoelectric process, the atomic external shells above the **M** shell are not energetically considered". Cet erratum sera rapidement publié.

# Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles under X-ray irradiation : experiment and simulations

R.Casta<sup>\*1</sup>, J.-P.Champeaux<sup>1</sup>, M.Sence<sup>1</sup>, P.Moretto-Capelle<sup>1</sup>, P.Cafarelli<sup>1</sup>, A.Amsellem<sup>1</sup>, and C.Sicard-Roselli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire Collisions Agrégats Réactivité, IRSAMC, CNRS, UMR 5589, Université de Toulouse, UPS, F-31062 Toulouse, France.

<sup>2</sup>Laboratoire de Chimie Physique, CNRS UMR 8000, Université Paris-Sud 11, Bt.350, 91405 Orsay Cedex, France.

March 25, 2014

## Abstract

In this paper we present new results on electronic emission of Gold Nanoparticles (GNPs) using X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and compare them to the gold bulk electron emission. This subject has undergone new interest within the perspective of using GNPs as a radiotherapy enhancer. The experimental results were simulated using various models (Livermore and PENELOPE) of the Geant 4 simulation toolkit dedicated to the calculation of the transportation of particles through the matter. Our results show that the GNPs coating is a key parameter to correctly construe the experimental GNPs electronic emission after X-ray irradiation and point out some limitations of the PENELOPE model. Using XPS spectra and Geant4 Livermore simulations, we propose a method to determine precisely the coating surface density of the GNPs. We also show that the expected intrinsic nanoscale electronic emission enhancement effect - suspected to contribute to the GNPs radio-sensitizing properties - participates at most for a few percent of the global electronic emission spectra of the GNPs compared to gold bulk.

<sup>\*</sup>Electronic address: romain.casta@irsamc.ups-tlse.fr

## 1 Introduction

For many years it has been observed that high-Z materials can cause significant tissue damages when they are coupled with X-Ray radiations [14, 15]. The idea of using these materials properties in cancer therapy has gained interest but important limitations have appeared like cancerous cell targeting and toxicity. Gold Nanoparticles (GNPs) seem to overcome these difficulties because of their supposed non-toxicity [23] and their capability to enter tumor cells [8]. Thus several studies on physical and biological GNPs properties have been recently undertaken. Biological studies have shown an important enhancement of the surviving rate on mice treated with X-ray radiations [9, 8] combined to GNPs, whereas GNPs without X-Ray have no effect on tumor cells. This raises the question of the physical properties causing damages to cancerous cells when they interact with an ionizing radiation. These properties can be for example: hyperthermia causing cell death [11], radical production [6] or electron emission.

Concerning this last property, one of the hypothesis [18] is that GNPs can cause damage to DNA via low-energy electron emission. This is supported by experimental studies showing an enhancement of the DNA breaks by GNPs [5] and the low-energy electron capa-

bility to break DNA [3, 4] but also by theoretical studies showing the electron irradiation dose enhancement by GNPs [12, 10]. But, this theory suffers from an important lack of experimental data. Indeed there are very few experimental results available [25] about electron emission of GNPs undergoing X-Ray radiation. In this paper, we will present and discuss experimental electronic emission spectra of GNPs performed at X-Ray photo-electron spectroscopy (XPS) facility of ENSIACET-CIRIMAT (Toulouse, France), and compare them with the gold bulk spectrum. These experimental results will be compared to Geant 4 simulations of irradiated citrate-coated and uncoated GNPs performed with Livermore and PENELOPE models [1, 2, 17, 24].

## 2 Experimental Methods

The GNPs used in our experiment were prepared using the Turkevich method [22] which produces GNPs coated with a citrate ( $C_6H_5O_7^{3-}$ ) monolayer. GNPs were washed by three centrifugation cycle as described by Brun et al. [4], in order to remove most of the citrate and the chemical reactants. After washing, the GNPs measured radius is  $16nm$ . This is a mean radius computed with the software ImageJ from radii measured over four hundred nanoparticles on scanning electron microscope images.

The initially spherical  $16nm$  radius GNPs amalgamate with time from the moment they are produced at the Laboratoire de Chimie Physique (LCP) to their use in our experiment. The GNPs are deposited on an aluminum substrate and characterized using scanning electron microscope. The corresponding image is shown in Fig. 1. By analysing the microscope images with the software ImageJ, we were able to determine that GNPs finally have a  $19nm$  mean radius. This result will be used in the Geant 4 simulations.

According to Toma et al. [21] the GNPs should be inter-spaced with a distance superior to five times their own radius to prevent interactions between themselves. But due to the used deposition technique, the GNPs density is not well controlled and varies from one side to another on the substrate. In order to reduce possible collective effects between GNPs we have chosen to focus on a low density region of the substrate.

The XPS analysis was performed on gold bulk, on alu-

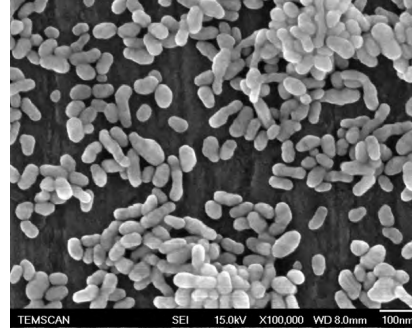


Figure 1: Electronic microscope image of GNPs on aluminum substrate. The size of the surface shown on the picture is  $1200nm \times 900nm$ .

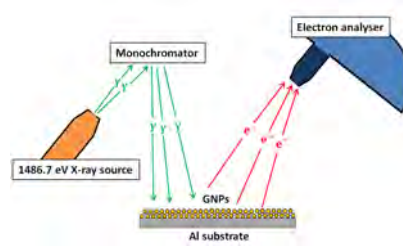


Figure 2: Principle scheme of the experiment performed with the Thermo Scientific K-alpha spectrometer.

minum substrate alone and on GNPs deposited on aluminum substrate with the ENSIACET-CIRIMAT XPS system. This system (Thermo Scientific K-Alpha) represented on Fig. 2 is a fully integrated spectrometer using a monochromatic aluminum K-alpha X-Ray source at  $1486.7eV$  coupled with a  $180^\circ$  double focusing hemispherical analyzer having a resolution below  $10meV$  in a wide electron energy range ( $100eV$  to  $1.5keV$ ). The apparatus is maintained to ultra high vacuum at a pressure lower than  $5 \times 10^{-9}mbar$ .

From this apparatus we measure the electron spectra in the energy range  $136eV - 1487eV$  with a size of bin of  $1eV$ . The low limit energy is imposed by the focus lens of the hemispherical analyzer which works at  $100eV$ .

GNPs spectrum were deduced by subtracting the substrate spectrum from the total (GNPs plus substrate) spectrum. GNPs and gold bulk spectra were normalized to the integral of the first observed spectral line at  $1480\text{eV}$  for each spectrum. The choice of this line for normalization is motivated by the fact that it is well defined and its baseline is not perturbed by background induced by scattered electrons as observed for other gold spectral lines at lower kinetic energies.

The X-ray energy available for this experiment was lower than the ones used in medical X-ray sources which can go from few tens of  $\text{keV}$  to few  $\text{MeV}$ , because the large energy distributions of the X-ray medical sources do not allow the spectra analysis done in this paper with a highly monochromated source resulting in highly resolved electron spectra which are more interesting to compare to simulations results. Nevertheless the physical processes involved in this experiment (photo-electric process, electronic scattering and ionisation) are mainly the ones involved in an experiment at larger X-ray energy. That is why an understanding of this experiment can greatly help to understand the physics involved in medical X-ray radiotherapy.

### 3 Geant4 Simulations methods

In order to simulate our XPS measurements on GNPs and gold bulk, we use PENELOPE (PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons) and Livermore models [17, 24] which include among others the photoelectric process, electrons scattering and electron impact ionization process. In our case, these models are implemented in the transport toolkit Geant 4 [1, 2] that we use in its 4.9.6 version. We have simulated the particle trajectories until  $100\text{eV}$  both with Livermore and PENELOPE model. In these simulations, the geometries consist of stacks of few GNPs layers (one to five). These layers are composed of ten thousand  $19\text{nm}$ -GNPs uniformly distributed on a  $3\mu\text{m} \times 3\mu\text{m}$  surface. A gap of  $1\text{nm}$  has been set between GNPs layers i.e. much lower than a GNP radius in order to take into account the electronic GNPs interactions and to simulate the GNPs piles observed on microscopic pictures (Fig. 1). The gold bulk geometry consists of a  $3\mu\text{m} \times 3\mu\text{m} \times 0.1\mu\text{m}$  cuboid. Despite the fact that both GNPs and the gold bulk cuboid are composed of

gold bulk, we will call the gold cuboid "gold bulk" in the further sections.

Each simulation has been done for citrate coated and uncoated GNPs. The citrate coating is simulated by a homogeneous material circumposing the GNPs, composed of  $C$ ,  $H$  and  $O$  in citrate stoichiometric proportions  $C_6H_5O_7^{3-}$  and with a density of  $1\text{g.cm}^{-3}$ . The density for this material has been chosen considering the fact that the GNPs external layer is not only composed of citrate ( $1.7\text{g.cm}^{-3}$  for sodium-citrate) but also of water and ion shells. Simulation have been done using 1030 molecules/GNP in a  $71\text{pm}$  thick coating shell which has been chosen in order to fit the experimental results. This fitting process will be explained further in this paper.

GNPs layers (coated and uncoated) and gold bulk surfaces are perpendicularly irradiated by four hundred million  $1486.7\text{eV}$  photons, uniformly distributed in position on a  $309\text{nm}$  side square centered on GNPs layers and gold bulk to avoid undesirable edges effects. Indeed, in regard to the size of the incident photons spot compared to the size of both GNPs layers and gold bulk, we can consider these last ones as infinite surfaces. The simulation geometry is schematically represented on Fig. 3. Energies of all electrons emitted out from the upper part of GNPs stacks or gold bulk are recorded. From the four hundred million photons occurrences we have collected between four and seven million electrons, a number that is statistically relevant to compare electron energy spectra to the experimental ones.

### 4 Experimental results

The experimental XPS spectra and ratio of citrate-coated GNPs and gold bulk are presented on Fig.4. The atomic gold spectral lines are well identified. We observe that the atomic gold photo-electron peaks are superimposed on an electronic scattering background. Each photo-electron peak exhibits the same shape, a small scattering peak following the main gold photo-electric peak a few  $\text{eVs}$  after. Indeed, the electrons of the main atomic lines come from the samples surfaces (gold bulk or GNPs) and are not scattered. They go to the detector without any energy loss, whereas the gold photo-electrons extracted from deeper part of the GNPs stacks or gold bulk, are scattered and give rise to a secondary peak and a scattering tail a few

Line	NIST <i>eV</i>	Experiment $\pm FWHM$ <i>eV</i>	Spectral line integral GNPs - bulk ( <i>a.u.</i> ) $\times eV$	Ratio GNPs/bulk
$5p_{3/2}$	1429.4	$1428 \pm 6$	5.67 - 4.20	1.35
$4f_{7/2}$	1402.6	$1401 \pm 4$	85.05 - 78.45	1.08
$4f_{5/2}$	1398.8	$1398 \pm 2$	52.73 - 66.74	0.79
$4f$	-	-	137.78 - 145.2	0.95
$4d_{5/2}$	1151.4	$1150 \pm 5$	63.40 - 79.56	0.80
$4d_{3/2}$	1133.4	$1132 \pm 6$	51.50 - 55.87	0.92
$4d$	-	-	114.9 - 135.43	0.85
$4p_{3/2}$	940.1	$939 \pm 6$	19.86 - 25.12	0.79

Table 1: Experimental X-ray line table for citrate-coated GNPs and gold bulk. For each spectral line, it shows the energies from the NIST database [13], our experimental values, the integral spectral line value and the intensities ratio between GNPs and gold bulk. The  $4f$  and  $4d$  lines are the sum of the integral of the peaks  $4f_{7/2}, 4f_{5/2}$  and  $4d_{5/2}, 4d_{3/2}$ .

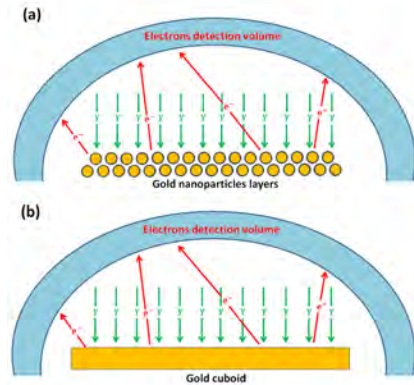


Figure 3: Geant4 simulation geometries for GNPs layers (a) and gold cuboid (b).

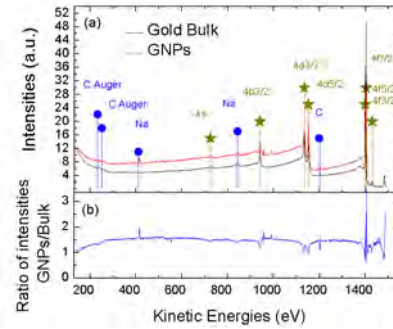


Figure 4: Electrons energy spectra obtained by 1486.7eV-XPS analysis for both gold bulk and citrate-coated GNPs on the range 136 – 1550eV with 1eV bin (a) and the ratio GNPs/Bulk of these spectra (b). Vertical lines point out the spectral gold lines (\*) and the contaminants lines (•).

eV before the main peak.

Tab. 1 presents for both GNPs and gold bulk the energy position of each experimental photo-electrons peak compared to the NIST [13] XPS database values. We calculated the integral for each experimental peak after subtracted its baseline. The ratios of these integrals for GNPs and gold bulk are given in Tab. 1.

For a given spectral line the ratio of the scattering to the main peak (baseline subtracted) is always more important for GNPs than for gold bulk, as observed for the lines  $4f$  (GNPs: 0.118, Bulk: 0.018),  $4d_{3/2}$  (GNPs: 0.067, Bulk: no scattering peak),  $4p_{3/2}$  (GNPs: 0.105, Bulk: no scattering peak).

The main other difference between GNPs and gold bulk spectra comes from the electronic scattering background which is always higher for GNPs than for gold bulk. Indeed, electrons from the continuum of the spectra can come from scattered photo-electrons inside the material but also from secondary electrons induced by the initial photo-electrons, the amount of these strongly depending on the geometry. The ratio of the intensities between GNPs and bulk is presented on Fig. 4(b). This ratio is roughly constant around 1.47 on the scattering tail and in the range 300 – 1500eV.

In Tab. 1, we observe that the measured ratios are as expected slightly below 1: the bulk lines intensities are always higher than the GNPs ones and are much lower than the 1.47 average ratio observed for the electronic background. This can be explained by the fact that the low-energies electrons of these low-energies spectral lines are more absorbed by the citrate-shell than the highest spectral line used for the normalization. The energy absorbed by the citrate shell is redistributed in the electronic emission background composed of secondary and scattered electrons. Thus, there is a decrease of the number of electrons in the spectral lines and an increase of the electron number of the electronic background.

In the 136 – 300eV range, we observe that the ratio goes slightly up from 1 to 1.47 due to geometries of gold bulk and GNPs. This will be developed in a further paper.

## 5 Geant4 Simulation results

We present the energy spectra of two coated and uncoated GNPs layers stacks and gold bulk simulated

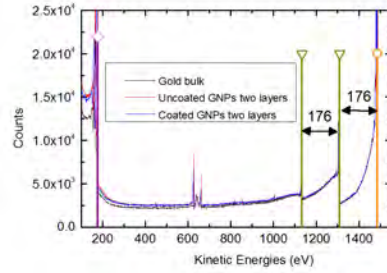


Figure 5: PENELOPE-Geant4 simulated energy spectra (100 – 1550eV) for two citrate-coated GNPs layers stack (blue), two uncoated GNPs layers stack without coating (red) and gold bulk (black). Labels: Photoelectric effect (○), energy losses (▽) and electron ionization impacts (◇).

with PENELOPE-Geant4 on Fig. 5 and with Livermore-Geant4 on Fig. 6. We do not show the whole spectral range (100eV – 1500eV) in this last figure because all the peaks are in the 700eV – 1500eV range.

### 5.1 Discussion on PENELOPE-Geant4 Spectral lines

In the PENELOPE-Geant4 simulations of the photoelectric process, the atomic external shells above the L shell are not energetically considered. To account for this shell we assign to each photo-electron emitted from shells of atomic number  $n \geq 2$ , the whole incident photon energy i.e 1486.7eV. As a consequence in the 100 – 1500eV kinetic energy range, PENELOPE is not able to simulate the photo-electrons emission lines observed experimentally for gold bulk and GNPs. And the electrons produced by direct photoelectric process (from atoms of the surface without scattering) only contribute to the first main peak at 1486eV (orange dot) in our simulation.

Even if the photoelectric process is practically ignored at these low energies, the inelastic scattering and electron impact ionization processes are still computed.

The simulated peak at 176eV (purple diamonds) corresponds to secondary electrons induced by electron impact

ionization and emitted by atoms on the surface but is not equal to a ionization energy of a gold shell. In PENELOPE model ionization of a given atomic shell is approximated as a single resonance (a  $\delta$  distribution) at an energy  $W_k$  function of a gold shell ionization energy. We can get the expression of  $W_k$  from [17]:

$$W_k = \sqrt{(aU_k)^2 + \frac{2}{3} \frac{f_k}{Z} \Omega_p^2} \quad (1)$$

where  $a$  is an empirical adjustment factor,  $U_k$  the ionization energy,  $f_k$  the number of electrons in the  $k$ -th shell and  $\Omega_p$  the plasma energy corresponding to the total electron density in the material. Further explanation are available in Geant4 Physic Manual [17] in Chapter three "Electrons and positrons interactions", section "Inelastic collisions".

The signature of these electron impact ionizations is observed at 1310eV and 1134eV (yellow triangles). The 1310eV peak corresponds exactly to a 176eV energy loss from an initial 1486eV photo-electron and the second peak at 1134eV to two successive energy losses caused by two electron impact ionization processes from initial 1486eV electrons.

## 5.2 Discussion on Livermore-Geant4 Spectral lines

The spectra obtained by using the Livermore Geant4 simulation are shown Fig. 6. We can observe two kinds of spectral lines. The photo-electric spectral lines (orange dots) are much more numerous than in the previous spectra simulated with PENELOPE. Their corresponding energy loss spectral lines are shown (green triangles). The presence of more numerous photo-electric spectral lines can be explained by the fact that in this model the photo-electric process is handled in a very different way than in the PENELOPE model. The energy levels come from EADL database [19] but are taken into account even for the external shells and the photo-electric cross-sections are not computed but interpolated from the tabulated database EPDL97 [7]. This photo-electric process implementation allows the simulation of all the photo-electric spectral lines predicted by the EADL energy levels except for the one corresponding to the most external shell (8.3eV binding energy). All the photo-electric spectral

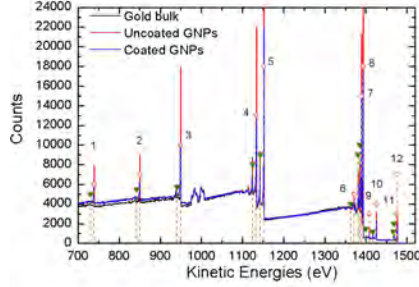


Figure 6: Livermore-Geant4 simulated energy spectra (700 – 1550eV) for two citrate-coated GNPs layers stack (blue), two GNPs layers stack without coating (red) and gold bulk (black). Labels: Photoelectric process peaks (○) and energy losses peaks (▽).

lines, their intensities and locations compared to NIST values are summarized in Tab. 2. In this table we can observe that the photo-electric peaks are less intense for the coated GNPs spectrum which suggests an absorption of the primary photo-electron by the citrate coating. The energy loss spectral lines correspond to the electron-impact ionizations of the most external shell ( $E_b = 8.3\text{eV}$ ) by the photo-electrons thus explaining their location at 8.3eV before each of the most intense photo-electric spectral lines (apart for the 1486.7eV one). The electron-impact ionization process is handled in a similar way than the photo-electric process and the cross-sections are interpolated from the tabulated values of the EEDL [20] database.

By comparing both simulations, we see that the Livermore model is more suited to simulate our experiment than the PENELOPE model. Consequently, this model has been used in our study.

## 5.3 Discussion on the electronic background

Fig. 7 shows the emission electronic background of the Livermore-Geant 4 simulations for one, two and five citrate-coated and uncoated GNPs layers stacks as compared to the gold bulk electronic emission. Fig. 7(a)

N <sup>o</sup>	NIST Values	Livermore simulation $\pm FWHM$	Integral coated - uncoated - bulk	Integral ratio Coated GNPs/Bulk - Uncoated GNPs/Bulk
	eV	eV	counts $\times$ eV	
1	-	739.5 $\pm$ 0.50	2275.29 - 3861.46 - 3805.22	0.60 - 1.01
2	-	850.5 $\pm$ 0.50	1874.77 - 4559.73 - 4783.48	0.39 - 0.95
3	940.1	949.5 $\pm$ 0.50	5858.84 - 13409.74 - 13242.79	0.44 - 1.01
4	1133.4	1133.5 $\pm$ 0.50	8833.83 - 17316.43 - 16504.98	0.54 - 1.05
5	1151.4	1151.5 $\pm$ 0.50	18891.92 - 26709.72 - 25624.89	0.74 - 1.04
6	-	1371.5 $\pm$ 1.00	1079.50 - 1136.80 - 953.78	1.13 - 1.19
7	-	1389.5 $\pm$ 0.50	12449.02 - 18705.78 - 17602.84	0.71 - 1.06
8	1398.8	1393.5 $\pm$ 0.50	15874.32 - 23750.61 - 22318.70	0.71 - 1.06
9	1402.6	1408.5 $\pm$ 0.49	621.90 - 1132.88 - 1036.48	0.60 - 1.09
10	1429.4	1425.5 $\pm$ 0.50	1863.79 - 2769.35 - 2596.77	0.72 - 1.07
11	-	1474.5 $\pm$ 0.50	1132.00 - 1954.00 - 1850.00	0.61 - 1.06
12	-	1476.5 $\pm$ 0.50	1819.00 - 2646.13 - 2475.94	0.73 - 1.07

Table 2: Livermore simulated rays table for two layers stack coated GNPs, uncoated GNPs two layers stack and gold bulk. For each spectral line are given the energies from the NIST database [13] when there is a match, the Livermore simulated values, the integral spectral lines values and the intensities ratios between GNPs and gold bulk.

shows the spectrum in the range (180 – 1500eV). In this range of the spectrum the citrate-coated and uncoated spectra are not distinguishable so we have chosen to present only the citrate-coated results. Fig. 7(b) shows the spectrum in the 100 – 180eV energy range.

We can observe that the intensities of the electronic background increase from one to five layers. The two and five layers stacks are very close and show clearly a gap with the one layer intensity. The bulk intensity is located between one layer and two layers intensities, close to the one layer curve at low kinetic energy and to the two and five citrate-coated GNPs layers stacks intensities at high energy.

By comparing emission spectra of gold bulk and GNPs layers stacks, and following the idea that a gold bulk can be approximated by an infinity of GNPs layers, one would expect to find the same spectra for bulk GNPs layers stacks after a certain high number of layers, which is not the case at low energies in our simulations. Indeed, the intensities of the electronic background of stacks composed of more than two GNPs layers merged with the gold bulk intensity at high energies ( $> 900\text{eV}$ ), but for low energies difference between these emissions spectra are sig-

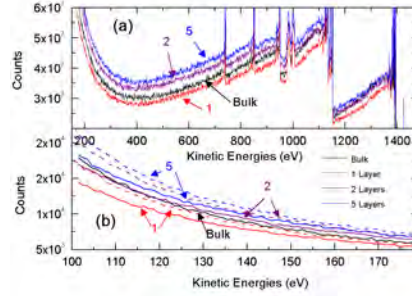


Figure 7: Livermore-Geant4 simulated energy spectra on the range 180 – 1300eV (a) for one (red), two (purple) and five (blue) GNPs layers and gold bulk (black) and on the range 100 – 180eV (b) for one (red), two (purple) and five (blue) citrate-coated GNPs layers stacks, for one (dashed red), two (dashed purple) and five (dashed blue) uncoated GNPs layers stacks and gold bulk (black).



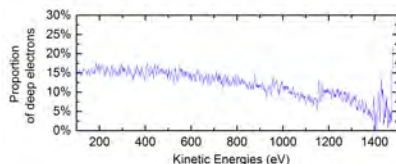


Figure 8: Difference of the signal between two and one layer stack intensity divided by the two layers stack intensity as a function of the electron energy.

nificant.

The relatively important difference observed between one GNPs layer and two GNPs layers stack intensities shows the role played by the multiple electrons scattering between GNPs from the different layers. Indeed some electrons emitted from the deeper layer can impact GNPs of the surface layer with sufficient energy to ionize atoms and produce a secondary electron cascade which will increase the global intensity of the two layers stack relatively to one layer. Because these secondary electrons scatter through several GNPs, they have a longer path up to the surface and a lower energy than the electrons from the surface layer.

Fig. 8 represents the difference of the signal between two and one layer stack intensity divided by the two layers stack intensity as a function of the electron energy i.e. the proportion of electrons generated by the deep layer electronic emission inside the two layers stack intensity. We clearly observe that the lower the energy, the larger the gap between one layer and two layers intensities, varying from 4% at 1486eV up to 15% at 150eV. This observation confirms our previous explanation of the difference between one and two GNPs layers.

Fig. 9 presents the total spectrum integral as a function of the number of layers: there is an obvious decrease of the variation of the total electronic emission after two layers.

The electrons coming from layers deeper than the second have an always longer path up to the surface and therefore a probability always lower to reach it, thus explaining this decreasing after two layers.

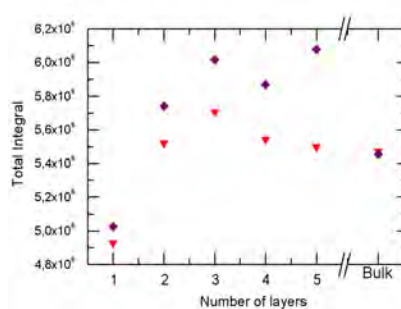


Figure 9: Total integral of kinetic energy spectra simulated by Livermore model for the bulk, one, two, three, four and five citrate-coated ( $\diamond$ ) and uncoated ( $\nabla$ ) GNPs layers stacks.

## 6 Comparison Simulation / Experiment

In order to compare our experimental results to simulated ones, we have chosen the case of two simulated GNPs layers. The choice is driven by the scanning electron microscope picture presented on Fig. 1 that shows that most of the particles stacks are not higher than two or three GNPs. Moreover, we have seen that the difference between electronic emission layers stack is small for more than two layers.

For this comparison, we chose to focus on the ratio between two GNPs layers stacks and gold bulk spectra. In order to be as close as possible of the experimental spectra, we normalized the two coated and uncoated GNPs layers stacks and the gold bulk spectra on their energetically highest spectral lines. The GNPs/Bulk normalized intensities ratios are presented on Fig. 10(a) for coated and uncoated GNPs compared with experimental GNPs/bulk ratio. The GNPs/Bulk ratios without normalization are also presented on Fig. 10(b).

We observe that above 300eV the experimental and GNPs citrate-coated ratios match around  $1.5 \pm 0.1$ . The gap between the two ratios increases below 300eV. The experimental ratio is best fitted by 1030 citrate molecules per GNP.

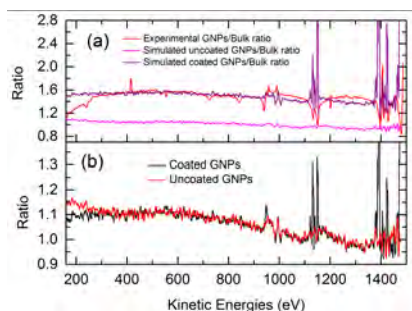


Figure 10: **(a)** Experimental ratio of two layers stack of GNPs to gold bulk normalized intensity as in Fig. 4 (red) compared to the Livermore-Geant4 ratios of citrate-coated (purple) and uncoated (pink) GNPs two layers stacks to gold bulk. The simulated spectra were normalized on their energetically highest spectral lines. **(b)** The coated (black) and uncoated (red) two layers stacks GNPs to bulk ratios without normalization.

As seen from the same ratios without coating this gap is due to the citrate monolayer on GNPs. The comparison of the intensity ratio with and without normalization on Fig. 10(a) and Fig. 10(b) shows that this gap is actually due mostly to the normalization method on the highest spectral lines : The ratio without normalization is around  $1.10 \pm 0.05$  in the range 200 – 900 eV which is much lower than the ratio observed with the normalization.

To explain this difference between the ratios with and without normalization, we need to focus on the highest spectral line intensities of bulk and coated GNPs (last line in Tab. 2). We observe that the citrate coated GNPs spectral line is less intense than the gold bulk one by a factor 0.73, because the citrate coated GNPs spectral line is reduced by the citrate shell. Therefore, to normalize the coated GNPs spectrum on the highest spectral line we have to multiply the intensity of this spectrum by a factor  $1/0.73$ , and consequently the ratio is around 1.10 without normalization but takes a value around  $1.10/0.73 \simeq 1.50$  with this highest spectral line normalization method. Therefore, we can suppose that the actual experimental electronic emission enhancement is only around 1.10 as the simulated one (Fig. 10(b)). As a consequence, if there

is an enhancement above 300 eV, it is relatively low - around a few percents - and it is purely due to GNPs, independently of the coating since we observe the same ratios for coated and uncoated GNPs. Below 300 eV the simulated results do not fit very well the experimental ones and a large gap appears between the two ratios.

We can use these well understood ratios above 300 eV to deduce the surface citrate molecules density on GNPs. The ratio of the normalized intensities of coated GNPs and gold bulk is very sensitive to the number of citrate molecules per GNP. The same Geant 4 simulations performed with a variation of 50 citrate molecules (thus modifying the citrate shell thickness) leads to a variation of the ratio of 0.1. Such a large variation allows us to adjust the citrate molecules number per GNP to fit experimental measurements with a precision of  $\pm 10$  molecules/GNP. 1030 molecules/GNP fit well the experimental result, representing a surface density of only  $0.229 \pm 0.002$  molecules.nm<sup>-2</sup>. This density is very low compared to the expected 17 molecules.nm<sup>-2</sup> deduced from the hydrodynamic radius or compared to Rostek et al. [16] who find a surface density of 3.1 molecules.nm<sup>-2</sup> with freshly prepared GNPs by Turkevich method. However this low estimated density is probably correct considering that our gold nanoparticles were washed several times contrary to the ones used by Rostek et al. [16].

As a consequence the previously described method should be very efficient and accurate to analyse ligand-shell density on nanoparticles using Geant4 and XPS analysis.

## 7 Conclusion

In this study we performed an XPS analysis of citrate-coated GNPs and gold bulk. We showed that XPS spectra ratios of GNPs to gold bulk is relevant to study GNPs electronic emission. PENELOPE and Livermore-Geant 4 simulations of citrate-coated GNPs were undertaken for the first time, showing that the PENELOPE model does not well take into account photoelectric processes for low energy electrons whereas the Livermore model describes correctly the XPS experimental results.

We demonstrated that the experimental electronic emission spectrum cannot be fully understood without considering the citrate-coating of GNPs and that Geant4 coupled

to XPS measurements is a relevant tool to estimate the ligand density.

Finally, we observed an electronic emission enhancement above 300eV with GNPs when compared to gold bulk in the range of only a few percents. This "nano-scale effect" on electronic emission is not a coating effect but is intrinsic to GNPs and could participate to GNPs physical radio-sensitivity properties.

## References

- [1] Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, Asai M, Axen D, Banerjee S, Barrand G, Behner F, Bellagamba L, Boudreau J, Broglia L, Brunengo A, Burkhardt H, Chauvie S, Chuma J, Chytrcek R, Cooperman G, Cosmo G, Degtyarenko P, Dell'Acqua A, Depaola G, Dietrich D, Enami R, Feliciello A, Ferguson C, Fesefeldt H, Folger G, Foppiano F, Forti A, Garelli S, Giani S, Giannitrapani R, Gibin D, Cadenas JG, Gonzlez I, Abril GG, Greeniaus G, Greiner W, Grichine V, Grossheim A, Guatelli S, Gumplinger P, Hamatsu R, Hashimoto K, Hasui H, Heikkinen A, Howard A, Ivanchenko V, Johnson A, Jones F, Kallenbach J, Kanaya N, Kawabata M, Kawabata Y, Kawaguti M, Kelner S, Kent P, Kimura A, Kodama T, Kokoulin R, Kossov M, Kurashige H, Lamanna E, Lampn T, Lara V, Lefebvre V, Lei F, Liendl M, Lockman W, Longo F, Magni S, Maire M, Medernach E, Minamimoto K, de Freitas PM, Morita Y, Murakami K, Nagamatsu M, Nartallo R, Nieminen P, Nishimura T, Ohtsubo K, Okamura M, O'Neale S, Oohata Y, Paech K, Perl J, Pfeiffer A, Pia M, Ranjard F, Rybin A, Sadilov S, Salvo ED, Santin G, Sasaki T, Savvas N, Sawada Y, Scherer S, Sei S, Sirotenko V, Smith D, Starkov N, Stoecker H, Sulkimo J, Takahata M, Tanaka S, Tcherniaev E, Tehrani ES, Tropeano M, Truscott P, Uno H, Urban L, Urban P, Verderi M, Walkden A, Wander W, Weber H, Wellisch J, Wenaus T, Williams D, Wright D, Yamada T, Yoshida H, Zschiesche D (2003) Geant4a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 506(3):250 – 303
- [2] Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Dubois P, Asai M, Barrand G, Capra R, Chauvie S, Chytrcek R, Cirrone GAP, Cooperman G, Cosmo G, Cuttone G, Daquino GG, Donszelmann M, Dreschel M, Folger G, Foppiano F, Generowicz J, Grichine V, Guatelli S, Gumplinger P, Heikkinen A, Hrivnacova I, Howard A, Incerti S, Ivanchenko V, Johnson T, Jones F, Koi T, Kokoulin R, Kossov M, Kurashige H, Lara V, Larsson S, Lei F, Link O, Longo F, Maire M, Mantero A, Mascialino B, McLaren I, Lorenzo P, Minamimoto K, Murakami K, Nieminen P, Pandola L, Parlati S, Peralta L, Perl J, Pfeiffer A, Pia M, Ribon A, Rodrigues P, Russo G, Sadilov S, Santin G, Sasaki T, Smith D, Starkov N, Tanaka S, Tcherniaev E, Tome B, Trindade A, Truscott P, Urban L, Verderi M, Walkden A, Wellisch JP, Williams D, Wright D, Yoshida H (2006) Geant4 developments and applications. *Nuclear Science, IEEE Transactions on* 53(1):270–278
- [3] Brun E, Cloutier P, Sicard-Roselli C, Fromm M, Sanche L (2009) Damage induced to dna by low-energy (0-30 ev) electrons under vacuum and atmospheric conditions. *Journal of Physical Chemistry B* 113(29):10,008–10,013
- [4] Brun E, Sanche L, Sicard-Roselli C (2009) Parameters governing gold nanoparticle x-ray radiosensitization of dna in solution. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* 72(1):128–134
- [5] Butterworth KT, Wyer JA, Brennan-Fournet M, Latimer CJ, Shah MB, Currell FJ, Hirst DG (2008) Variation of strand break yield for plasmid dna irradiated with high-z metal nanoparticles. *Radiation Research* 170(3):381–387
- [6] Carter JD, Cheng NN, Qu Y, Suarez GD, Guo T (2007) Nanoscale energy deposition by x-ray absorbing nanostructures. *Journal of Physical Chemistry B* 111(40):11,622–11,625
- [7] DCullen, JHHubbell, LKissel (1997) Epd197: the evaluated photon data library, '97 version. UCRL-50400 6
- [8] DMHerold, IJDas, CCStobbe, RVIyer, JDChapman (2000) Gold microspheres: a selective technique

- for producing biologically effective dose enhancement. *International Journal of Radiation Biology* 76(10):1357–1364
- [9] Hainfeld JF, Slatkin DN, Smilowitz HM (2004) The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Physics in Medicine and Biology* 49
- [10] Jones BL, Krishnan S, Cho SH (2010) Estimation of microscopic dose enhancement factor around gold nanoparticles by monte carlo calculations. *Medical Physics* 37(7):3809–3816
- [11] Kennedy LC, Bickford LR, Lewinski NA, Coughlin AJ, Hu Y, Day ES, West JL (2011) A new era for cancer treatment: Gold-nanoparticle-mediated thermal therapies. *Small* 17:169–183
- [12] McMahon SJ, Hyland WB, Muir MF, Coulter JA, Jain S, Butterworth KT, Schettino G, Dickson GR, Hounsell AR, OSullivan JM, Prise KM, Hirst DG, Currell FJ (2011) Damage induced to dna by low-energy (0-30 ev) electrons under vacuum and atmospheric conditions. *Scientific Reports* 1:1–9
- [13] NIST (2013) National institute of standards and technology xps database. <http://srdata.nist.gov/xps/>
- [14] Rosengren B, Wulff L, Carlsson E, Carlsson J, Montelius A, Russell K, Grusell E (1991) Backscatter radiation at tissue-titanium interfaces - analyses of biological effects from co-60 and protons. *Acta Oncologica* 30(7):859–866
- [15] Rosengren B, Wulff L, Carlsson E, Carlsson J, Strid K, Montelius A (1993) Backscatter radiation at tissue-titanium interfaces - biological effects from diagnostic 65 kvp x-rays. *Acta Oncologica* 32(1):73–77
- [16] Rostek A, Mahl D, Eppler M (2011) Chemical composition of surface-functionalized gold nanoparticles. *Journal of Nanoparticles Research* 13(10):4809–4814
- [17] Salvat F, Fernandez-Varea JM, Sempau J (2011) Penelope-2011: A code system for monte carlo simulation for electron and photon transport
- [18] Sanche L (2009) Role of secondary low energy electrons in radiobiology and chemoradiation therapy of cancer. *Chemical Physics Letters* 474:1–6
- [19] STPerkins, DECullen, MHChen, JHHubbell, JRathkopf, JScofield (1991) Tables and graphs of atomic subshell and relaxation data derived from the llnl evaluated atomic data library (eadl), z=1-100. UCRL-50400 30
- [20] STPerkins, DECullen, SMSeltzer (1991) Tables and graphs of electron-interaction cross-sections from 10 ev to 100 gev derived from the llnl evaluated electron data library (eedl), z=1-100. UCRL-50400 31
- [21] Toma HE, Zamarion VM, Toma SH, Araki K (2010) The coordination chemistry at gold nanoparticles. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 21(7):1158–1176
- [22] Turkevich J, Stevenson P, Hillier J (1951) Nucleation and growth process in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society* 11:55–75
- [23] Vujacic A, Vodnik V, Joksic G, Petrovic S, Leskovic A, Nastasijevic B, Vasic V (2011) Particle size and concentration dependent cytotoxicity of citrate capped gold nanoparticles. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 6(3):1367–1376
- [24] Wright D (2012) Physics reference manual - geant4 9.6.0
- [25] Xiao F, Zheng Y, Cloutier P, He Y, Hunting D, Sanche L (2011) On the role of low-energy electrons in the radiosensitization of dna by gold nanoparticles. *Nanotechnology* 22(46)

# Annexe B

## Comparison between gold nanoparticle and gold plane electron emissions : a way to identify secondary electron emission

soumis à Physics in Medecine and Biology

To understand the nanoparticle radiosensitizing effect observed in the radiotherapy context, it is necessary to study the nanoparticle electron emission under X-ray irradiation. In this paper, we compare the electron energy spectrum of gold samples irradiated by  $1253.6\text{eV}$  X-ray photons for energies down to  $2\text{eV}$  for nanoparticles and for a plane surface. This comparison highlights important differences due to nanoparticle properties especially at low energy allowing to identify strong nanoparticle secondary electron emission.

# Comparison between gold nanoparticle and gold plane electron emissions: a way to identify secondary electron emission

R.Casta \*, J.-P.Champeaux, M.Sence, P.Moretto-Capelle, and P.Cafarelli

LCAR - UMR 5589 - IRSAMC - Université Paul Sabatier,  
118 route de Narbonne 31062 Toulouse Cedex 9, France.

June 17, 2015

## Abstract

To understand the nanoparticle radiosensitizing effect observed in the radiotherapy context, it is necessary to study the nanoparticle electron emission under X-ray irradiation. In this paper, we compare the electron energy spectrum of gold samples irradiated by 1253.6eV X-ray photons for energies down to 2eV for nanoparticles and for a plane surface. This comparison highlights important differences due to nanoparticle properties especially at low energy allowing to identify strong nanoparticle secondary electron emission.

## 1 Introduction

It is important to understand the photoelectron emission of nanoparticles irradiated by X-ray photons to study the dose enhancement in cancer therapy treatment by high-Z nanoparticles [1, 2]. Some studies have suggested that these electrons should have a major role in this nanoparticle radiosensitization either by direct damage on the cells [3, 4, 5] or associated with chemotherapeutic agent [6] or also because of their production of hydroxyl radicals damaging the cells [7], but experimental studies about the nanoparticle electrons produced by X-ray photons are very scarce [8, 9]. Gold being the mainly used material for nanoparticle cancer radiotherapy enhancement, we have studied the production of these electrons by gold nanoparticles irradiated by X-ray photons by using Monte-Carlo simulation code such as Geant4 [10, 11, 12, 13] or by a probabilistic model [14, 15].

In this experimental study we compare electron emissions of gold plane and gold nanoparticles irradiated by 1253.6eV X-ray photons. This work allows to clearly distinguish the secondary electrons from both the photoelectrons and the Auger electrons and brings a lot of information about the secondary electron production generally speaking and in the case of the particular mechanisms happening inside the nanoparticles, therefore improving the understanding of the nanoparticle electron emission.

\*romain.casta@irsamc.ups-tlse.fr

## 2 Methods

### 2.1 Experimental setup

Our experimental setup is presented on Fig.1. An X-ray source RS40B1 (Prevac company) emits photons impinging gold nanoparticles and gold plane samples. The subsequently emitted electrons are analyzed by a cylindrical mirror electron analyzer. The whole setup is maintained under high vacuum ( $P = 5 \times 10^{-8} \text{ Torr}$ ) by turbomolecular pumping. The magnetic field is reduced to a value lower than 1mG by  $\mu$ -metal shielding and Helmholtz coil.

The X-ray source emits photons at 1253.6eV corresponding to the  $K_{\alpha}$  line of the used Mg cathode. To suppress most of the Bremsstrahlung photons, a 2 $\mu\text{m}$  thick Al window is located between the Mg cathode producing the X-ray radiations and the samples.

The sample holder carries two samples, one with gold nanoparticles (GNPs) deposited on a Si substrate and one being a gold plane surface. It can be translated in order to switch from one sample to the other and rotated to change the orientation angle of both samples. We set the orientation angle to 117.5° relatively to the X-ray source axis, at which we obtain the strongest photo-electric lines. In order to avoid water condensation over the samples, the sample holder is heated at 330 °C by a heating element and its temperature is monitored.

The electron analysis is performed by a cylindrical mirror analyzer (CMA) with relative energy resolution of 1% and is equipped with a channeltron electron multiplier (KBL 10RS from Dr.Sjuts) which efficiency varies with the electron energy. In our analyzer the electrons are post-accelerated under a 300V voltage, therefore an electron produced at 0eV impacts the channeltron detector at 300eV. The efficiency depends on the channeltron used and is difficult to quantify. Different studies have been done, to try to measure the channeltron efficiency, producing very different results as we see on Fig.2.

### 2.2 Nanoparticle synthesis and deposition

The GNPs used in our experiment were prepared by C.Siccard-Roselli at the Laboratoire de Chimie Physique (LCP) using a method developed by J.W.Slot et al. [20], producing small GNPs with radius around 6nm coated with a sodium citrate ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ )

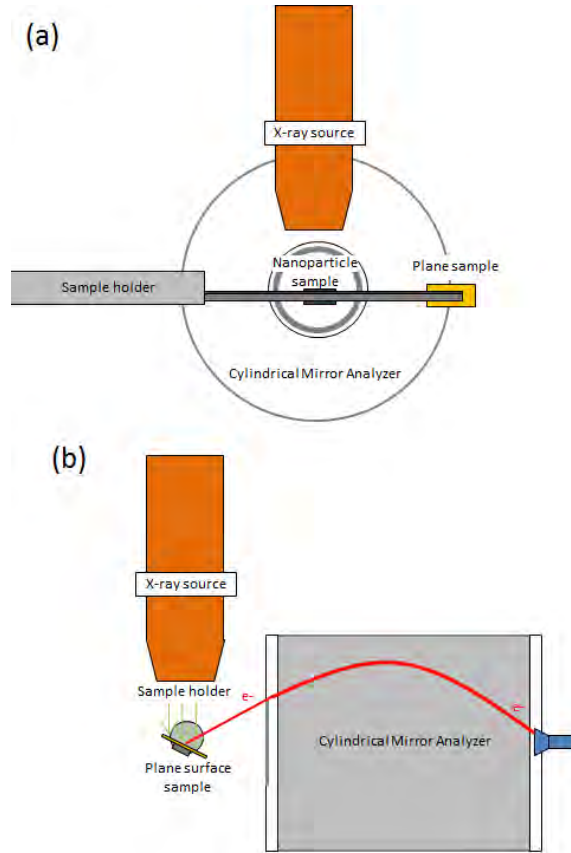


Figure 1: Experimental setup in the analyzer direction (a) and in the sample holder direction (b). The electron analyzer, the X-ray source, the sample holder and the samples are represented.

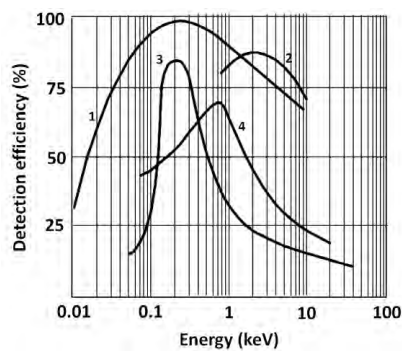


Figure 2: Measured channeltron electron multiplier efficiencies from various sources **1** (Bordoni [16]), **2** (Paschmann et al. [17]), **3** (Frank et al. [18]), **4** (Sharber et al. [19]).

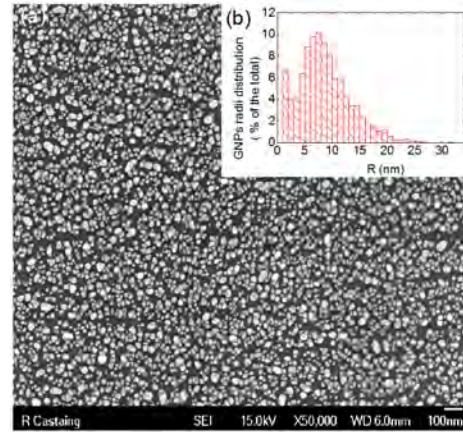


Figure 3: Scanning electron microscope picture of gold nanoparticles after the deposition on Si substrate (a) and its radii distribution deduced from the viewed nanoparticle areas (b).

monolayer. GNPs were subsequently washed by three centrifugation cycles as described by Brun et al. [3], to remove most of the citrate and chemical reactants and deposited by the Nanolike company<sup>1</sup> on  $8mm \times 5mm$  Si substrates having a roughness much lower than the nanoparticle radii.

The sample were stored a few months at room temperature and characterized by electronic scanning microscope (see Fig. 3).

The analysis of this image has been done with the ImageJ software [21]. The GNP apparent areas have been recorded. By approximating them to spheres we deduced their equivalent radii which distribution is plotted on Fig.3(b): the nanoparticles have a mean radius of  $8.39nm$  and a size distribution ranging from  $1nm$  to  $25nm$ .

The gold nanoparticle sample has to be heated in order to avoid water condensation over the sample, causing the coalescence of the nanoparticles to form larger ones. After heating at  $330^\circ C$  during few days, the gold nanoparticle sample is characterized again in the same way than previously. Fig.4 shows two different views. The nanoparticle areas were measured by ImageJ from the perpendicular point of view and their equivalent radii were deduced.

The gold plane surface sample obtained from the PHASIS company is a gold layer of  $50nm$  deposited on a borosilicate substrate of  $0.15mm$ . The size of the sample is  $13mm \times 15mm$ .

### 2.3 Data acquisition and treatment

During the X-ray irradiation, the electron analyzer scans the analyzed energies ranging from  $2eV$  to  $1,300eV$ . The step between each analyzed energy is five times lower than the analyzer resolution ( $\Delta E = 0.01 \times E$  where  $E$  is the electron energy).

The electron analyzer counts all the electrons detected for each energy for 3 seconds. This result is then divided by the counting time, the energy resolution  $\Delta E$  and the photon flux through the

<sup>1</sup>Nanolike - Nano Engineering - <http://www.nanolike.com/>



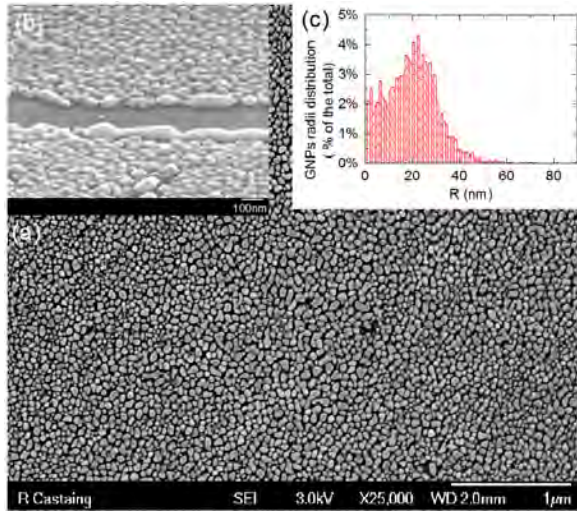


Figure 4: Scanning electron microscope picture of gold nanoparticles after heating observed in the vertical direction (a), its radii distribution deduced from the viewed nanoparticle areas (b) and in an inclined view (c).

sample.

To estimate the photon flux, the X-ray source was simulated with the toolkit Geant4 used with the PENELOPE model and the Software Simion [22]. The photon flux from the source has been evaluated at the sample position by taking into account the sizes of the samples and the nanoparticle substate coverage evaluated at 65% from the electron microscope pictures.

### 3 Results

The obtained electron kinetic energy spectra for the nanoparticle (black) and plane (red) samples are plotted on Fig.5 in logarithmic scale (left scale). To analyze the spectra in details we also represent the photoelectron emission line intensities (blue circle) for a 1253.6eV incident photon. These intensities are computed with the Nanop software [23] using the EPDL97 database [24]. The electrons emitted from the Auger cascade caused by the photo-ionization events are represented (magenta histogram) with a 10eV bin size. They are also computed with Nanop [23] using the EADL database [25, 26]. The intensities of these two emissions are plotted per photoionization event on the right scale and the main photoelectric lines are labeled directly on the graph.

### 4 Discussion

Both the gold nanoparticle and the plane sample spectra are very similar in shape: they show photo-electric lines of gold identified on the graph. The lines are very low because of the large analyzer resolution at their energies ( $\Delta E \sim 10\text{eV}$ ). They correspond to electrons produced at the material surface by photoionization and having not lost energy inside the material. The observed tails after each line correspond mainly to the

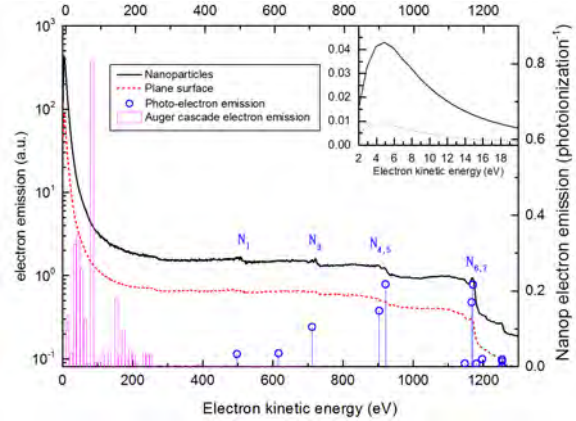


Figure 5: Obtained gold nanoparticle (black) and gold plane surface (red) electron emission spectra. Photoelectron and Auger cascade electron emissions are simulated with Nanop [14, 15, 23].

electrons produced by photoionization deeper inside the material and having traveled a more important distance while losing their energy inside the material. Fig.6 shows the distance traveled by the electrons as a function of their energy for different initial energies corresponding to the photo-electric lines. This distance was computed by integrating the inverse of the stopping power in the way described in Casta et al. [15]. The stopping power values are taken from Ashley et al.[27].

Below 300eV, Fig.5 shows a large increase of the electron emissions. This is due for an important part to the Auger electrons emitted during the Auger cascade started by the photoionization processes and to the secondary electrons produced by both photo-electrons and Auger electrons. After 4eV, we observe a decrease of the electron emissions due to the surface barrier. Its position around 4eV is in good agreement with the value predicted by Ding et al.[28].

These data have to be considered carefully since the channel-tron electron multiplier has an efficiency varying with the electron energy. However, Fig.2 shows that the electron detection efficiency varies between 20% and 100%, and the electron emission increase at low energy is much larger than the possible channel-tron efficiency decrease. As a conclusion, there is a large increase of the electron emissions below 300eV but it is difficult to quantify it.

#### 4.1 Differences between nanoparticle and plane electron emissions

Despite the similarities reported above, one of the main feature of these two spectra is the important difference between the nanoparticle sample and the plane sample electron emissions. The electron emission is on average 2.50 times larger for the nanoparticle sample than for the plane surface one. It raises the question of the mechanisms causing this difference and their re-



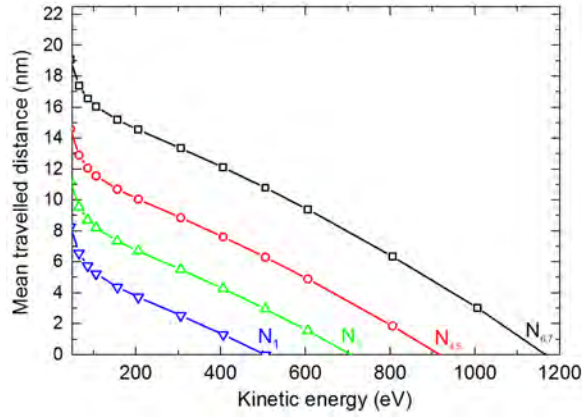


Figure 6: Traveled distance by photo-electrons emitted at different initial energies as a function of their kinetic energy, computed with the method described in Casta et al. [15]. The stopping power values are taken from Ashley et al.[27]. Each initial energy corresponds to a photo-electric lines:  $N_{67}$ ,  $N_{45}$ ,  $N_3$ ,  $N_1$ .

lations with the material shape at the nanometer scale.

To understand this difference we divide the nanoparticle sample spectrum by the plane one, and we plot the resulting ratio on Fig.7. This method allows us to be independent of the channel-tron detection efficiency.

#### 4.1.1 Electron emissions above 300eV

We observe that above 300eV the ratio is stable around 2.3 (except for the photoelectric line energies), meaning that the nanoparticle sample electron emission is 2.3 larger than the plane surface one. But below this limit, the ratio increases slowly until 100eV, then more rapidly until 10eV up to 5.1 and then decreases rapidly in the range 1 – 10eV.

This ratio is unexpected, because in the case of nanoparticles the irradiated volume is much lower than in the case of the plane. However, the surface of the nanoparticle sample is much larger than the plane one. It is this difference which causes the difference in the electron emissions.

To understand more precisely this effect, we performed Monte-Carlo simulation to study the distance traveled by the electrons to reach the surface for both the nanoparticle and the plane samples. In this simulation, we will consider that electrons travel straight-forward to the surface.

To simulate the photo-electron emission direction, we used the photo-ionization differential cross-section published in [29] for 1486.7eV photons weighted by the photo-ionization subshell probabilities. Even though those probabilities are not produced for 1253.6eV photons, we can assume that they are rather good approximations of the real angular differential cross-sections. We also consider that the Auger electron angular emission is uniformly distributed. We perform these simulations for different nanoparticle radii between 1nm and 80nm, and we weight the results with the distribution of Fig.4(c).

The results are shown on Fig.8 showing the number of electrons

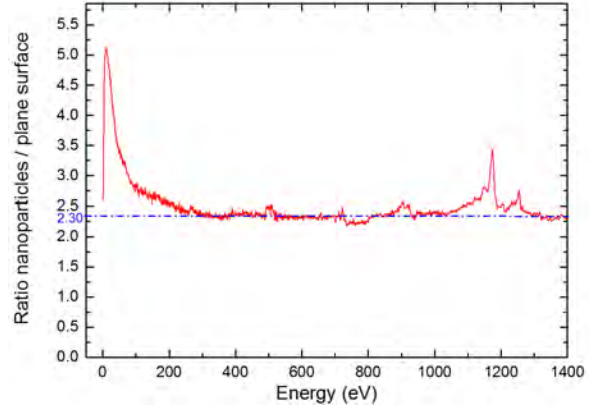


Figure 7: Ratio of the gold nanoparticle and plane spectra.

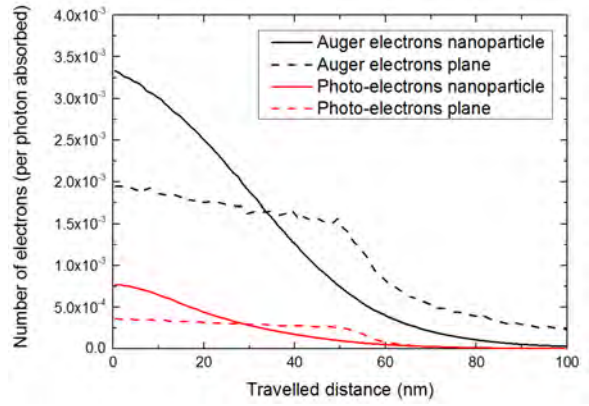


Figure 8: Number of electrons per incident photon as a function of the distance that they traveled to reach the surface in both GNPs (solid lines) and gold plane (dashed lines). The results are presented for photo-electrons (black) and for Auger electrons (red).

emitted as a function of the distance they traveled to reach the surface.

Above 300eV, the electron are photoelectrons produced by photoelectric process. As we have seen on Fig.6, each electron energy corresponds to a specific traveled distance (for a given initial energy) which is always lower than 13.5nm for energy higher than 300eV. For these traveled distances, Fig.8 shows that the number of electrons emitted per absorbed photon is between 1.7 to 2.1 times higher for the nanoparticles than for the plane. This value is close to the experimentally obtained 2.3 value, the small difference being probably due to the spherical approximation that we made in the simulation. As a matter of fact, the nanoparticles are not very spherical and for a given volume they can present a more important surface than a sphere increasing the escape probability of the electrons and so the ratio.

As a conclusion this geometrical difference between plane and nanoparticle allows a much more important electron emission for

nanoparticles. This difference can be crucial for the radiosensitization optimization of radiotherapy treatments.

#### 4.1.2 Electron emissions below 300eV

We cannot apply this model to explain the increase of the ratio below 300eV. Indeed, in the previous model, as we see on Fig.8, the nanoparticle electron emission is never more than 2.1 times higher than the one of the plane. Therefore it cannot explain the increase upto 5.1 observed on Fig.7.

To understand this increase, we need to take into account the secondary electrons produced along the Auger and photo-electron paths. As we have seen on Fig.6, the electrons loose most of their energies on the first 20nm of their paths. Because the primary photo electrons and Auger electrons are emitted quite uniformly inside the plane and the nanoparticles, we can assume that this energy is deposited uniformly in their volumes. The major part of this energy is deposited by electron impact ionisation. Therefore it involves the uniform production of secondary electrons inside the material. Above 10eV, these secondary electrons have an inelastic mean free path of few nm [30] and therefore they have a relatively higher probability to leave the nanoparticles, because the length that they have to cross to reach the surface is much lower in GNP than in the plane as we have seen on Fig.6. This interpretation is in very good agreement with the theoretical Monte Carlo simulation study of Ding et al.[28] which predicts the predominance of the secondary electrons below 300eV.

Therefore this increase at low energy highlights the generation of secondary electrons inside the material below 300eV where the nanoparticle effect can be upto twice more important.

## 5 Conclusion

We compare in this experimental work the electron emission of gold nanoparticle and gold plane samples at energy down to 2eV. This comparison highlights important differences, and shows that our gold nanoparticle sample emits 2.3 to 5.1 times more electrons for a given photon flux than the gold plane explaining in part the gold nanoparticle radiosensitization. In addition we show that the comparison between both electron emissions allows to distinguish secondary electron from photo-electrons and Auger electrons.

This study offers a lot of openings, in particular concerning secondary electrons generation. By improving the nanoparticle deposition and mastering the nanoparticle size, it should be possible to obtain more accurate information about the secondary electron generation inside the material.

## Acknowledgements

We would like to acknowledge with much appreciation the crucial role of LCAR staff in the success of this study, in particular we would like to express our deepest appreciation to Daniel Castex, Nicolas Eléfantis, Stéphane Faure, Michel Giancesin, Philippe Paquier, Laurent Polizzi, Thierry Ravel, Christine Soucassee and William Volondat.

We would like also to acknowledge the micro-characterization center Raimond Castaing for the scanning electron microscope pictures and in particular Stéphane Le Blond Du Plouy.

## References

- [1] J. A. Coulter, W. B. Hyland, J. Nicol, and F. J. Currell, "Radiosensitising nanoparticles as novel cancer therapeutics - pipe dream or realistic prospect?," *Clinical Oncology*, vol. 25, pp. 93–603, Oct. 2013.
- [2] K. Butterworth, S. McMahon, F. Currell, and K. Prise, "Physical basis and biological mechanisms of gold nanoparticle radiosensitization," *Nanoscale*, vol. 4, pp. 4830–4838, Feb. 2012.
- [3] E. Brun, P. Cloutier, C. Sicard-Roselli, M. Fromm, and L. Sanche, "Damage induced to DNA by low-energy (0-30 eV) electrons under vacuum and atmospheric conditions," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 113, pp. 10008–10013, Jul. 2009.
- [4] K. T. Butterworth, J. A. Wyer, M. Brennan-Fournet, C. J. Latimer, M. B. Shah, F. J. Currell, and D. G. Hirst, "Variation of strand break yield for plasmid DNA irradiated with high-Z metal nanoparticles," *Radiation Research*, vol. 170, pp. 381–387, Sep. 2008.
- [5] E. Brun, P. Duchambon, Y. Blouquit, G. Keller, L. Sanche, and C. Sicard-Roselli, "Gold nanoparticles enhance the X-ray-induced degradation of human centrin 2 protein," *Radiation Physics and Chemistry*, vol. 78, pp. 177–183, Mar. 2009.
- [6] L. Sanche, "Role of secondary low energy electrons in radiobiology and chemoradiation therapy of cancer," *Chemical Physics Letters*, vol. 474, pp. 1–6, Mar. 2009.
- [7] C. Sicard-Roselli, E. Brun, M. Gilles, G. Baldacchino, C. Kelsey, H. McQuaid, C. Polin, N. Wardlow, and F. Currell, "A new mechanism for hydroxyl radical production in irradiated nanoparticle solutions," *Small*, vol. 10, no. 16, pp. 3338–3346, 2014.
- [8] R. Casta, J.-P. Champeaux, M. Sence, P. Moretto-Capelle, P. Cafarelli, A. Amsellem, and C. Sicard-Roselli, "Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles under X-ray irradiation : experiment and simulations," *Journal of Nanoparticle Research*, 2014.
- [9] F. Xiao, Y. Zheng, P. Cloutier, Y. He, D. Hunting, and L. Sanche, "On the role of low-energy electrons in the radiosensitization of DNA by gold nanoparticles," *Nanotechnology*, vol. 22, Nov. 2011.
- [10] J. C. L. Chow, M. K. K. Leung, and J. D. A., "Monte carlo simulation on a gold nanoparticle irradiated by electron beams," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 57, pp. 3323–3331, May 2012.

- [11] S. J. McMahon, W. B. Hyland, M. F. Muir, J. A. Coulter, S. Jain, K. T. Butterworth, G. Schettino, G. R. Dickson, A. R. Hounsell, J. M. O'Sullivan, K. M. Prise, D. G. Hirst, and F. J. Currell, "Biological consequences of nanoscale energy deposition near irradiated heavy atom nanoparticles," *Scientific Reports*, vol. 1, Jun. 2011.
- [12] E. Lechtman, S. Mashouf, N. Chattopadhyay, B. Keller, P. Lai, Z. Cai, R. Reilly, and J.-P. Pignol, "A Monte Carlo-based model of gold nanoparticle radiosensitization accounting for increased radiobiological effectiveness," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 58, pp. 3075–3087, Apr. 2013.
- [13] S. J. McMahon, W. B. Hyland, M. F. Muir, J. A. Coulter, S. Jain, K. T. Butterworth, G. Schettino, G. R. Dickson, A. R. Hounsell, J. M. O'Sullivan, K. M. Prise, D. G. Hirst, and F. J. Currell, "Damage induced to DNA by low-energy (0–30 eV) electrons under vacuum and atmospheric conditions," *Scientific Reports*, vol. 1, pp. 1–9, 2011.
- [14] R. Casta, J.-P. Champeaux, P. Cafarelli, P. Moretto-Capelle, and M. Sence, "Model for electron emission of high-Z radio-sensitizing nanoparticle irradiated by X-rays," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 16, 2014.
- [15] R. Casta, J.-P. Champeaux, P. Moretto-Capelle, M. Sence, and P. Cafarelli, "Electron and photon emissions from gold nanoparticles irradiated by X-ray photons," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 17, 2015.
- [16] F. Bordoni, "Channel electron multiplier efficiency for 10–1000 eV electrons," *Nuclear Instruments and Methods*, vol. 97, no. 2, pp. 405 – 408, 1971.
- [17] G. Paschmann, E. G. Shelley, C. R. Chappell, R. D. Sharp, and L. F. Smith, "Absolute efficiency measurements for channel electron multipliers utilizing a unique electron source," *Review of Scientific Instruments*, vol. 41, no. 12, 1970.
- [18] L. A. Frank, N. K. Henderson, and R. L. Swisher, "Degradation of continuous channel electron multipliers in a laboratory operating environment," *Review of Scientific Instruments*, vol. 40, no. 5, 1969.
- [19] J. Sharber, J. Winningham, and W. Sheldon, "A directional, low energy electron detector employing channel electron multipliers," *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol. 15, pp. 536–540, June 1968.
- [20] J. Slot and H. Geuze, "Sizing of protein A-colloidal gold probes for immunoelectron microscopy," *Journal of Cell Biology*, vol. 90, no. 2, pp. 533–536, 1981.
- [21] "Image J: Image Processing and Analysis in Java." <http://imagej.nih.gov/ij/index.html>.
- [22] "SIMION Industry standard charged particle optics simulation software.." <http://simion.com/>.
- [23] R. Casta, J.-P. Champeaux, M. Sence, P. Moretto-Capelle, and P. Cafarelli, "Nanop - an X-ray to gold nanoparticle electron and photon emission software," *Material Research Express*, submitted for publication.
- [24] D. Cullen, J. Hubbell, and L. Kissel, "EPDL97: the evaluated photon data library, '97 version," *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-50400*, vol. 6, Sept. 1997.
- [25] D. Cullen, "Tables and graphs of atomic subshell and relaxation data derived from the LLNL evaluated atomic data library (EADL), Z = 1 - 100," *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-50400*, vol. 30, Oct. 1991.
- [26] D. Cullen, "Program RELAX: A code designed to calculate X-ray and electron emission spectra as singly charged atoms relax back to neutrality," *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-ID-110438*, Mar. 1992.
- [27] J. Ashley, "Energy loss rate and inelastic mean free path of low-energy electrons and positrons in condensed matter," *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, vol. 50, pp. 323–334, 1990.
- [28] Z. Ding, X. Tang, and R. Shimizu, "Monte carlo study of secondary electron emission," *Journal of Applied Physics*, vol. 89, no. 1, p. 718, 2001.
- [29] Y. F. Chen, "Angular distribution of photoelectrons emitted from noncrystalline solids," *Physical Review B*, vol. 55, no. 8, p. 5477, 1997.
- [30] C. D. Denton, I. Abril, R. Garcia-Molina, J. C. Moreno-Marín, and S. Heredia-Avalos, "Influence of the description of the target energy-loss function on the energy loss of swift projectiles," *Surface and Interface Analysis*, vol. 40, no. 11, pp. 1481–1487, 2008.



# Annexe C

## Model for electron emission of high-Z radio-sensitizing nanoparticle irradiated by X-rays

Journal of Nanoparticle Research, Juin 2014, Volume 16 Page 2480

In this paper we develop a new model for the electron emission of high-Z nanoparticle irradiated by X-rays. This study is motivated by the recent advances about the nanoparticle enhancement of cancer treatment by radiotherapy. Our original approach combines a pure probabilistic analytical model for the photon trajectories inside the nanoparticle and subsequent electron cascade trajectories based here on a Monte-Carlo simulation provided by the Livermore model implemented in Geant4. To compare the nanoparticle and the plane surface electron emission, we also develop our model for a plane surface. Our model highlights and explains the existence of a nanoparticle optimal radius corresponding to a maximum of nanoparticle electron emission. It allows us to study precisely the nanoparticle photon absorption and electron cascade production depth in the nanoparticle.

**Erratum** : La courbe de probabilité d'absorption de Livermore-Geant4 sur la Figure 2 de cet article n'a pas été correctement simulée. La Figure correcte et son analyse se trouvent à la Figure 4.4 du Chapitre 4. Cet erratum sera rapidement publié.

# Model for electron emission of high-Z radio-sensitizing nanoparticle irradiated by X-rays

R.Casta <sup>\*1</sup>, J.-P.Champeaux<sup>1</sup>, P.Cafarelli<sup>1</sup>, P.Moretto-Capelle<sup>1</sup>, and M.Sence<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire Collisions Agrégats Réactivité, IRSAMC, CNRS, UMR 5589, Université de Toulouse, UPS, F-31062 Toulouse, France.

June 17, 2014

## Abstract

In this paper we develop a new model for the electron emission of high-Z nanoparticle irradiated by X-rays. This study is motivated by the recent advances about the nanoparticle enhancement of cancer treatment by radiotherapy. Our original approach combines a pure probabilistic analytical model for the photon trajectories inside the nanoparticle and subsequent electron cascade trajectories based here on a Monte-Carlo simulation provided by the Livermore model implemented in Geant4. To compare the nanoparticle and the plane surface electron emissions, we also develop our model for a plane surface. Our model highlights and explains the existence of a nanoparticle optimal radius corresponding to a maximum of nanoparticle electron emission. It allows us to study precisely the nanoparticle photon absorption and electron cascade production depth in the nanoparticle.

## 1 Introduction

Electron emission by X-ray irradiated nanoparticle is an important subject of interest in the context of radiotherapy cancer treatment enhanced by nanoparticles of high-Z material such as gold. It has been shown that nanoparticles can improve cancer radiotherapy enhancing significantly cancer cell destruction [7, 11] and cancer healing on mice [10], comparatively to classical radiotherapy treatments. Few theoretical approaches are available concerning this improvement, for example hyperthermia [12, 19] or radical production [5] have been studied. One of them explains this increase of cancerous cells death by the nanoparticles emission of electrons. These electrons, released by the interaction of X-rays with nanoparticles, are supposed to be more efficient in the destruction of cancerous cells than the electrons released in the water (or tissue) by the interaction of the same X-rays [3, 17, 4]. But this electron emission is not well known and consequently nanoparticle critical parameters such as size or composition are often chosen following others criteria than electron emission: biocompatibility [20, 18], commercial availabilities, production methods. To fill this gap many studies have been done using Monte-Carlo simulation methods [6, 8, 15, 14, 13, 9] with particle transport codes like Livermore-Geant4 or PENELOPE-Geant4

[1, 2, 16, 21]. These simulations are time consuming, strongly code and model dependent and do not allow the easy analysis of key parameters such size and composition. Therefore to complete these purely Monte-Carlo simulation studies, we propose a semi-analytical original approach for the electron emission of high-Z nanoparticles. This approach combines a pure analytical model for photon trajectories and an electron cascade model partly based here on Monte-Carlo Livermore-Geant4 simulations, but which can be obtained by other models.

In the first part of this paper, we develop the electron emission model for a nanoparticle and for an infinite plane surface. In a second part dedicated to discussion, we compare our model to Livermore-Geant4 results. We also compare nanoparticle and infinite plane surface electron emission and we analyse the place where electrons are produced inside nanoparticle and plane surface. Finally we analyse the influence of the nanoparticle radius on nanoparticle electron emission with our model.

## 2 Nanoparticle electron emission

We develop in this section the semi-analytical model for the electron emission of a spherical nanoparticle.

### 2.1 Photon trajectory probability

Our goal in this section is to determine the absorption probability density function (p.d.f.) of a photon in any point  $P$  of the nanoparticle. We consider the trajectory of a photon of energy  $E_\gamma$  incident to the nanoparticle at an entry point called  $M$ . The photon trajectory geometry is described on Fig.1. Subfigures (a) and (b) represent the (MPO) plan where  $O$  is the nanoparticle center,  $M$  is the entry point specified by the cylindrical coordinates system  $(r_c, \varphi, z_c)$  of origin  $O$  and local orthogonal unit vectors  $(\vec{e}_{rc}, \vec{e}_\varphi, \vec{e}_z)$ .  $P$  is the absorption point specified by the coordinates  $(r_c, \varphi, z_c - r_\gamma)$  in the cylindrical coordinates system or by the spherical coordinates system  $(r_p, \theta_p, \varphi)$  of origin  $O$  and local orthogonal unit vectors  $(\vec{e}_{rp}, \vec{e}_{\theta p}, \vec{e}_\varphi)$ . We have also represented on on Fig.1 the radius  $R$  of the nanoparticle and its surface by a blue circle. The subfigure (c) represents the nanoparticle seen in the irradiation direction i.e.  $\vec{e}_z$  direction. Considering that the irradiation source is far from the nanoparticle comparatively to its

<sup>\*</sup>Electronic address: romain.casta@irsamc.ups-tlse.fr

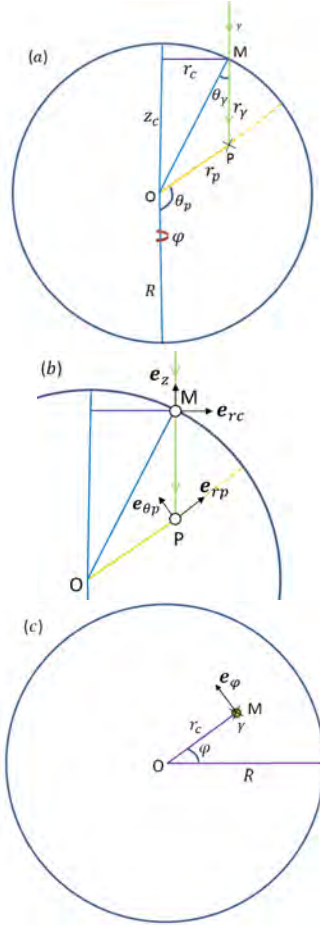


Figure 1: Photon trajectory in the plan (*MPO*) through the nanoparticle (a) and (b) and the nanoparticle seen in the irradiated direction (c).

radius  $R$ , a very good approximation is to consider parallel photon irradiation.

### 2.1.1 Incident and azimuthal angle probability density function (p.d.f.)

If the photon trajectories are parallel and if the photons are uniformly distributed, we can write the probability  $p(M)dS_M$  that a photon goes through an infinitesimal horizontal surface  $dS_M = r_c dr_c d\varphi$  around a point  $M$  as:

$$p(M)dS_M = \frac{dS_M}{\pi R^2} = \frac{r_c dr_c d\varphi}{\pi R^2} \quad (1)$$

Writing  $r_c$  as a function of  $\theta_\gamma$ :  $r_c = R \sin(\theta_\gamma)$  (see Fig.1(a)) we then have:

$$\begin{aligned} p(r_c, \varphi) r_c dr_c d\varphi &= p(\theta_\gamma, \varphi) d\theta_\gamma d\varphi \\ &= \frac{r_c}{\pi R^2} \frac{\partial r_c}{\partial \theta_\gamma} d\theta_\gamma d\varphi = \frac{\sin(2\theta_\gamma)}{2\pi} d\theta_\gamma d\varphi \end{aligned} \quad (2)$$

which is the incident and azimuthal angle p.d.f..

### 2.1.2 Photon path length $r_\gamma$ probability density function (p.d.f.)

In this section we determine the p.d.f. that a photon goes through the nanoparticle on a distance  $r_\gamma$  (see Fig.1(a)) and is absorbed.

Considering the X-ray photon energy and the nanoparticle high-Z uniform composition, we choose to consider only the photo-electric interaction for photons. We assume that photons are not scattered and nor they lose their energies on their tracks except if they are completely absorbed and stopped by a photo-electric process, and emit electrons.

Following these approximations, we can write the expression of the probability that a photon goes through a distance  $r_\gamma$  inside the high-Z material composing the nanoparticle and reacts as:

$$p(r_\gamma) dr_\gamma = \frac{\exp(-r_\gamma/\lambda_\gamma)}{\lambda_\gamma} dr_\gamma \quad (3)$$

where  $\lambda_\gamma$  is the photon mean free path inside the nanoparticle material.

The probability that the photon goes through a path length  $r_\gamma$  is approximated by a classical Beer-Lambert law and the absorption probability is just  $1/\lambda_\gamma$ . The photon mean free path  $\lambda_\gamma$  is strongly photon energy and nanoparticle material dependent.

### 2.1.3 Absorption probability density function (p.d.f.)

We study the probability that a photon be absorbed in a volume  $dV_p$  around a point  $P$  of the nanoparticle. Using (2) and (3) we can write the absorption p.d.f. in the cylindrical coordinates system:

$$\begin{aligned}
p(P)dV_p &= p(r_c, \varphi, z_c - r_\gamma)r_c dr_c d\varphi dz_c - r_\gamma) \\
&= p(r_\gamma)p(r_c, \varphi)r_c dr_c d\varphi dr_\gamma \\
&= \frac{\exp(-r_\gamma/\lambda_\gamma) \sin(2\theta_\gamma)}{2\pi\lambda_\gamma} dr_\gamma d\theta_\gamma d\varphi \quad (4)
\end{aligned}$$

We can also express the same  $p(P)dV_p$  absorption probability in the  $(r_p, \theta_p, \varphi)$  spherical coordinate system:

$$p(P)dV_p = p(r_p, \theta_p, \varphi)r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi \quad (5)$$

Finally by doing the change of variables  $(r_\gamma, \theta_\gamma) \rightarrow (r_p, \theta_p)$ , we can express the absorption probability, as a function of  $(r_p, \theta_p, \varphi)$ , in an infinitesimal volume  $dV_p$  around a point  $P$  of the nanoparticle.:

$$\begin{aligned}
p(r_p, \theta_p, \varphi)dV_p &= p(r_p, \theta_p, \varphi)r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi \\
&= \frac{\exp(-r_\gamma/\lambda_\gamma) \sin(2\theta_\gamma)}{2\pi\lambda_\gamma} \left| \frac{\partial(r_\gamma, \theta_\gamma)}{\partial(r_p, \theta_p)} \right| dr_p d\theta_p d\varphi \quad (6)
\end{aligned}$$

To complete this equation, we need to write  $r_\gamma$  and  $\theta_\gamma$  as a function of  $r_p$  and  $\theta_p$ :

$$\theta_\gamma = \sin^{-1} \left( \frac{r_p \sin \theta_p}{R} \right) \quad (7)$$

$$r_\gamma = \frac{R \sin(\theta_p + \theta_\gamma)}{\sin \theta_p} \quad (8)$$

Leading to the corresponding Jacobian matrix determinant which is:

$$\left| \frac{\partial(r_\gamma, \theta_\gamma)}{\partial(r_p, \theta_p)} \right| = \frac{r_p}{R \cos \theta_\gamma} \quad (9)$$

#### 2.1.4 Application: Absorption probability density function (p.d.f.) as a function of $r_p/R$

It is interesting to integrate the equation (6) over  $\theta_p$  in order to draw the photon absorption p.d.f. as a function of the relative distance  $r_p/R$  to the nanoparticle center. We performed this integration with a Monte Carlo numerical method, as an example, for  $R = 5nm$ ,  $E_\gamma = 1486.5eV$  and  $\lambda_\gamma = 247.874nm$  (corresponding to gold material) and we draw the result on Fig.2.

To check our model results, we compare them with a Monte-Carlo particles transport simulation performed ten millions times with the Livermore Model implemented in Geant4 for the same  $R$ ,  $E_\gamma$ ,  $\lambda_\gamma$  parameters. The Livermore model (Salvat et al, 2011; Wright, 2012) includes among others photoelectric process, electrons scattering and electron impact ionization processes. In our case, this model is implemented in the transport toolkit Geant4 (Agostinelli et al, 2003; Allison et al, 2006) that we use in its 4.9.6 version.

The  $E_\gamma$  photon energy corresponds to the energy of a Al  $K_\alpha$  X-ray source used in a previous work [6] where we compared experimental gold nanoparticle and gold plane surface electron emission, with Monte-Carlo simulations.

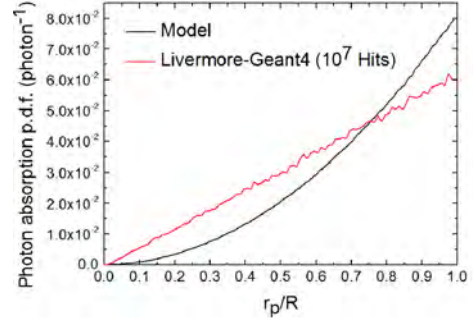


Figure 2: Absorption p.d.f. as a function of  $r_p/R$  from our model (black) and from Livermore-Geant4 (red) for a gold nanoparticle of radius  $R = 5nm$  and  $E_\gamma = 1486.5eV$ .

We observe that the p.d.f. integral over  $r_p/R$  is not equal to 1. This is due to the small photon number absorbed (i.e. the integral over all  $r_p/R$  values) by the nanoparticle, 2.6% in our case. The two curves show a difference between our model and the Livermore-Geant4 simulation. Indeed for this last one, the p.d.f. is linear as a function of  $r_p/R$  whereas the model one follows a quadratic function. This difference is not explained for the moment but originates probably in the Geant4 nanoparticle geometry management. Nevertheless the two p.d.f. are very close which confirms our approach. The Livermore-Geant4 p.d.f. can be seen as a good approximation of the model one.

## 2.2 Electron cascade trajectory probability density function (p.d.f.)

At the  $keV$  energy range of interest, photon trajectories are quite simple: photons do not loose energy and are not scattered during their tracks. But their absorptions inside the nanoparticle give rise to the creation of free electrons by photo-electric processes. These primary electrons scatter inside the matter and create secondary electrons of lower energies by electron impact ionisation which in turn are scattered inside the matter and can themselves create secondary electrons. Lets call this process an electron cascade. Some of these electrons can reach the nanoparticle surface and contribute to the nanoparticle electron emission.

### 2.2.1 Electron cascade probability density function (p.d.f.) approximation from Livermore-Geant4 in the bulk solid

In this section we define and study the electron cascade p.d.f. in an infinite solid before including it in our nanoparticle model.

For a single absorption event, lets define at any point within the solid the electron cascade probability as the probability that an electron of energy  $E$  produced in the cascade goes through the infinitesimal surface around this point. The electron cascade



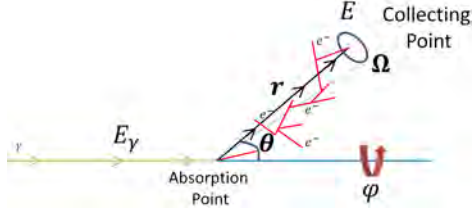


Figure 3: Electron cascade p.d.f.  $\psi(E_\gamma, E, r, \theta, \phi)$  schematic geometry.

probability is given by:

$$\psi(E_\gamma, E, r, \Omega) d\Omega dE = \psi(E_\gamma, E, r, \theta, \phi) \sin \theta d\theta d\phi dE \quad (10)$$

It is the probability to find an electron of energy  $E$  in an infinitesimal solid angle  $d\Omega$  after a photo-electric reaction of a photon of energy  $E_\gamma$ , given the distance  $r$  to the absorption point, and the photon energy  $E_\gamma$  as described on Fig.3.

Here we do not analytically compute the p.d.f.  $\psi$  but we approximate it from Livermore-Geant4 by simulating the experiment shown on Fig.3 fifty million times for each  $r$  value with a low cutoff at 100eV for electrons and photons. We compute energy  $E_e$ , path length  $r$  and scattering angle  $\theta$  for all the electrons emitted forward i.e. the backscattered electrons are not scored and we assume that the  $\phi$  p.d.f. follows a uniform law. From these collected data we draw a 3D histogram. We choose relatively small bin sizes:  $\Delta r = 0.1nm$ ,  $\Delta\theta = \pi/100$  and  $\Delta E = 1eV$ , in order to have a good approximation. Each value of the p.d.f.  $\psi$  is approximated to its corresponding bin value in the 3D histogram. The relative error is evaluated to a few percents by measuring the 3D-histogram noise intensity. The Livermore-Geant4 model reliability has been successfully confronted to the experiment (see [6]).

Fig.4 shows a few values of the approximated electron cascade p.d.f. in gold, integrated over angles  $\theta$  and  $\phi$  for  $E_\gamma = 1486.5eV$ . We observe that p.d.f. values are very small for  $r > 28nm$  compared to smaller  $r$  values. Therefore we approximate this p.d.f. to zero for  $r$  values superior to  $30nm$ .

On this figure,  $\int \psi d\Omega$  p.d.f. shows photo-electric peaks for the small  $r$  values. They go broader as we move away from the absorption and finally merge into the electron background. These peaks are analysed in details in [6].

### 2.2.2 Inclusion of the electron cascade probability density function (p.d.f.) approximation into the nanoparticle model

Now that we have computed the electron cascade p.d.f. lets inject it in the nanoparticle model.

We represent the photon and electron cascade trajectories on Fig.5 where  $r_e$  is the distance from the absorption point  $P$  to a nanoparticle surface point  $N$  specified in the spherical coordinates system  $(r_e, \theta_e, \phi_e)$  of origin  $P$  and local orthogonal unit vectors  $(\vec{e}_{re}, \vec{e}_{\theta e}, \vec{e}_{\phi e})$ .

We can associate the electron cascade p.d.f. defined in (10) to the electron cascade trajectory  $PN$ . We write the probability

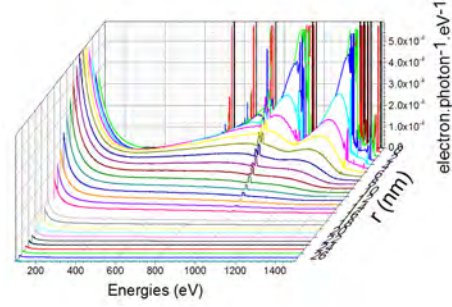


Figure 4: Electron cascade p.d.f. in gold for  $E_\gamma = 1486.7eV$  integrated over angles i.e.  $\int \psi(E_\gamma, E, r, \Omega) d\Omega$  for  $1nm \leq r \leq 28nm$  and  $150eV \leq E \leq 1500eV$ .

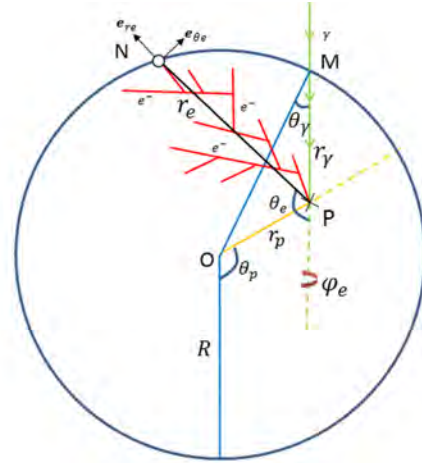


Figure 5: Photon and electron cascade trajectories in a particular cross-section.

to find an electron of energy  $E_e$  in the infinitesimal solid angle  $d\Omega_e = \sin\theta_e d\theta_e d\varphi_e$  around  $N(r_e, \theta_e, \varphi_e)$  given the length  $r_e$  between the photon absorption point  $P$  and the surface point  $N$ , and the photon energy  $E_\gamma$ :

$$\psi(E_\gamma, E_e, r_e, \theta_e, \varphi_e) \sin\theta_e d\theta_e d\varphi_e dE_e \quad (11)$$

### 2.3 Electron emission probability density function (p.d.f.)

We can multiply photon absorption and electron cascade p.d.f. in order to obtain the probability of an incident photon entering in the nanoparticle at  $M$ , absorbed at  $P$  and producing an electron cascade ejecting an electron of energy  $E_e$  at a surface point  $N$ :

$$\frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma} \sin(2\theta_\gamma)}{2\pi\lambda_\gamma} \left| \frac{\partial(r_\gamma, \theta_\gamma)}{\partial(r_p, \theta_p)} \right| dr_p d\theta_p d\varphi \quad (12)$$

$$\times \psi(E_\gamma, E_e, r_e, \theta_e, \varphi_e) \sin\theta_e d\theta_e d\varphi_e dE_e$$

$r_e$  can be written as a function of the integration variables:

$$r_e = -r_p(\cos\varphi_e \sin\theta_e \sin\theta_p + \cos\theta_e \cos\theta_p) + \sqrt{r_p^2 \left( \begin{aligned} &\cos^2\varphi_e \sin^2\theta_e \sin^2\theta_p \\ &+ 0.5 \cos\varphi_e \sin(2\theta_e) \sin(2\theta_p) \\ &+ \cos^2\theta_e \cos^2\theta_p - 1 \end{aligned} \right) + R^2} \quad (13)$$

We can integrate (12) over the variables  $(r_p, \theta_p, \varphi)$  and  $(\theta_e, \varphi_e)$  corresponding respectively to the absorption points  $P$  and the surface points  $N$ . Hence we get the total nanoparticle electron emission at an energy  $E_e$ :

$$p(E_e) dE_e = \left( \int_P \int_N \frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma} \sin(2\theta_\gamma)}{2\pi\lambda_\gamma} \left| \frac{\partial(r_\gamma, \theta_\gamma)}{\partial(r_p, \theta_p)} \right| \times \psi(E_\gamma, E_e, r_e, \theta_e, \varphi_e) \sin\theta_e d\theta_e d\varphi_e d\theta_p dr_p \right) dE_e \quad (14)$$

By replacing  $\psi(E_\gamma, E_e, r_e, \theta_e, \varphi_e)$  by its Livermore-Geant4 approximation, we can numerically compute this integral with a Monte-Carlo method. We do it on a large range of energies and we draw the resulting electron emission intensity as a function of the electron energies.

The obtained spectrum is shown on Fig.6 for a X-ray energy value of  $E_\gamma = 1486.5\text{eV}$  and a gold nanoparticle of  $R = 5\text{nm}$  as an example. It is compared with a purely Livermore-Geant4 simulation of ten millions hits, with the same parameters. The computing times comparison is clearly at the advantage of the model. For the same relative standard deviation, it takes  $38\text{min}$  to compute the whole electron emission spectrum with the Livermore-Geant4 model whereas it takes only  $90\text{s}$  with our model. This gain in time can be largely improved by refining the integration method. The computations were performed on a computer equipped with an Intel Core i7-3770 processor and 16GB memory.

We can see that both spectra are very close but present a few differences which are explained by the photon absorption p.d.f. (Fig.2) in a following section.

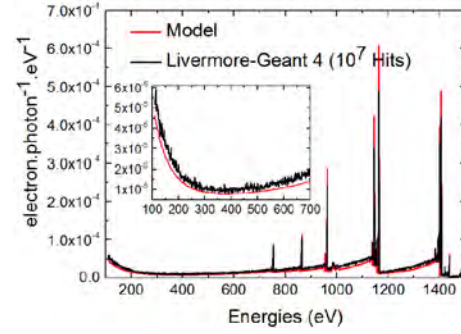


Figure 6: Model and Livermore-Geant4 electron emission spectra for a gold nanoparticle,  $R = 5\text{nm}$  and  $E_\gamma = 1486.5\text{eV}$ . The spectra are zoomed to the range  $100\text{eV} - 700\text{eV}$  in the upper box.

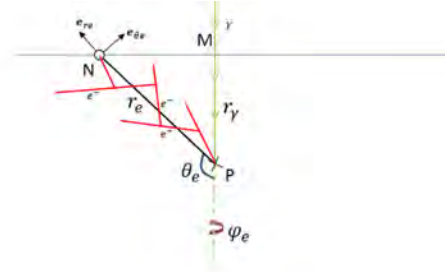


Figure 7: Infinite plane surface photon and electron trajectories.

Our model is reliable as long as the photo-electric process is the main photo-reaction process of photons inside the nanoparticle material. The electron trajectory reliability is fully dependent of the model used. In the Livermore-Geant4 case, we assume that the electron trajectory simulations are correct until  $100\text{eV}$ . In our specific case, the model is valid in the photon energy range  $100\text{eV} - 1\text{MeV}$ , and for electron of energies higher than  $100\text{eV}$ . This work can be achieved for higher photon energy used in radiotherapy treatment with the same method and with the Livermore-Geant4 model for example. This will be the subject of a next paper.

### 3 Plane surface electron emission

In a previous paper [6], we compared nanoparticle of radius  $19\text{nm}$  and very large gold plane surface experimental electron emission spectra. To complete this work, we have decided to develop this model for plane surface electron emission too.

As well as for nanoparticles we consider the photon and the electron cascade trajectories. These are represented on Fig.7.  $M$  is the entry point,  $P$  the absorption point specified by its depth  $r_\gamma$  and  $N$  the exit point specified by the spherical coordinates system  $(r_e, \theta_e, \varphi_e)$  of origin  $P$  and local orthogonal unit vectors  $(\vec{e}_{re}, \vec{e}_{\theta_e}, \vec{e}_{\varphi_e})$ .

In the same approximations than for nanoparticles and by integrating over all the surface points  $N(\theta_e, \varphi_e)$  and the depth  $r_\gamma$ , we

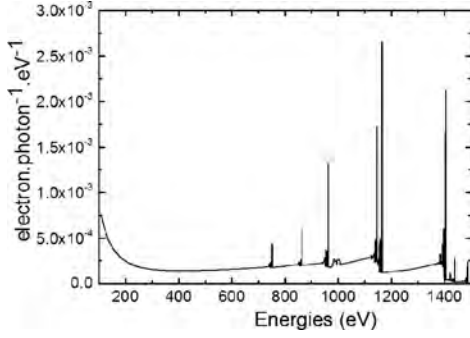


Figure 8: Electron emission spectrum for a gold plane surface.

express the total infinite plane surface electron emission p.d.f. for an energy  $E_e$  as:

$$p(E_e)dE_e = \left( \int_{\pi/2}^{\pi} \int_0^{\infty} \frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma}}{\lambda_\gamma} \times 2\pi\psi(E_\gamma, E_e, r_e, \theta_e, \phi_e) \sin\theta_e dr_\gamma d\theta_e \right) dE_e \quad (15)$$

Again we have  $r_e$  as a function of  $r_\gamma$  and  $\theta_e$ :

$$r_e = -\frac{r_\gamma}{\cos\theta_e} \quad (16)$$

We integrate this p.d.f. by a Monte-Carlo numerical method for a gold plane surface as an example. The result is shown on Fig.8.

We can see that the electron emission for the plane surface is much larger than for the  $5nm$  radius nanoparticle (Fig.6). For example the surface electron emissions are  $1.38 \times 10^{-4}$   $electron.photon^{-1}.eV^{-1}$  at  $400eV$  and  $2.65 \times 10^{-3}$   $electron.photon^{-1}.eV^{-1}$  at  $1164eV$  whereas for the nanoparticle the electron emissions are respectively  $8.07 \times 10^{-6}$  and  $6.09 \times 10^{-4}$ . This is explained by the larger photon number absorbed by the gold surface plane than by the gold nanoparticle.

Indeed, because of its infinite depth all the incident photons are absorbed by the plane surface, producing photo-electrons whereas only 2.6% of the incident photons are absorbed by the nanoparticle of radius  $5nm$ . We do a more extensive comparison in a further section.

## 4 Discussion

### 4.1 Nanoparticle electron cascade production depth

Before going further, we choose to study the electron cascade production depth p.d.f.. To obtain this p.d.f., we numerically integrate equation (12) on all the variables excepted  $r_p$  and  $E_e$  and draw the resulting p.d.f. which represents the electron cascade production depth i.e. the probability that a photon of energy  $E_\gamma$  reacts at a distance  $r_p$  from the nanoparticle center and produces an electron of energy  $E_e$  at the nanoparticle surface. We draw

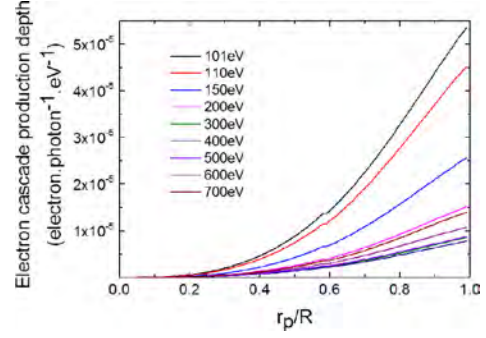


Figure 9: Electron cascade production depth p.d.f. i.e. p.d.f. that a photon of energy  $E_\gamma$  reacts at a distance  $r_p$  from the gold nanoparticle center and produces an electron of energy  $E_e$  at the nanoparticle surface as a function of  $r_p/R$ , for  $R = 5nm$  and  $E_\gamma = 1486.5eV$ .

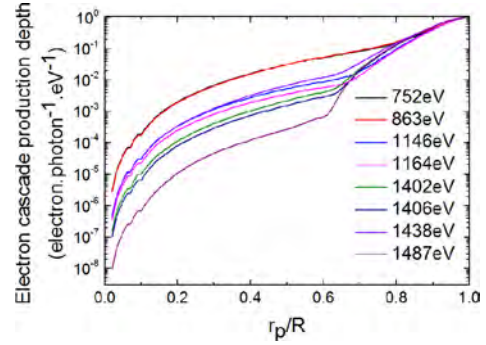


Figure 10: P.d.f. that a photon of energy  $E_\gamma = 1486.5eV$  reacts at a distance  $r_p$ , from the center of a gold nanoparticle of radius  $R = 5nm$ , and produces an electron of energy  $E_e$  at the nanoparticle surface as a function of  $r_p/R$  for photo-electric lines.

it on Fig.9 for a gold nanoparticle of radius  $5nm$  irradiated by  $1486.5eV$  photons, and few electrons energies located in the electron background range  $100eV - 700eV$ .

These electron cascade production depth p.d.f. show, as expected, that most of the emitted electrons are produced by absorption close from the nanoparticle surface. After normalization we notice that all of them follow the same non-linear function which has a maximum at the nanoparticle surface.

This non-linear function is not completely described by the electron cascade production depth p.d.f. of the photo-electric peak energies as we see on Fig.10.

Indeed, the previous p.d.f. is constituted of secondary electrons forming the peaks bases and the electron background. The production depth p.d.f. of the primary photo-electrons, ejected at the nanoparticle surface constituting most of the photo-electric peaks are created directly by photons shallower in the nanoparticle. That is why for the peak energies, their production depth p.d.f. are the same than the electron background p.d.f. until  $r_p/R = 0.5$  then diverge more and more till  $r_p/R = 1$ .

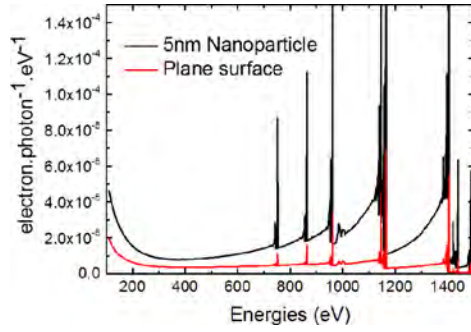


Figure 11: Electron emission spectra normalized to the absorbed photon number for a gold infinite plane surface and a gold nanoparticle of radius  $5nm$  irradiated perpendicularly by  $1486.5eV$  photons.

#### 4.2 Comparison between our model and Livermore-Geant4

From the spectra shown on Fig.6 we see that our model results are consistent with the Livermore-Geant4 ones. But both spectra do not exactly match. The model continuous background is slightly below the Livermore-Geant4 one and the model photo-electric peak intensities are above the Livermore-Geant4 ones as seen on Tab.1.

These differences are explained by the photon absorption p.d.f.. We observe on Fig.2 that these p.d.f. are comparable but slightly different. As seen before, the Livermore-Geant4 curve follows a linear function with the relative distance  $r_p/R$  to the nanoparticle center whereas the model one follows a non-linear quadratic function. As a consequence the model absorption probability is larger than the Livermore-Geant4 one under  $0.75R$  and smaller over these values.

However as we have seen on Fig.10, the surface nanoparticle (where model photon absorption p.d.f. is larger) is the production place of the photo-electric line electrons. So the gap between the model and the Livermore-Geant4 photo-electric line intensities presented on Tab.1 is due to the difference between the photon absorption p.d.f. after  $0.75R$ . By the same way the gap between electron background is explained by the difference between photon absorption p.d.f. before  $0.75R$ .

#### 4.3 Comparison between model nanoparticle and plane surface electron emission

To compare a gold nanoparticle of radius  $5nm$  and a gold infinite plane surface electron emission, we normalize both spectra by the number of absorbed photons. The results are presented on Fig.11 for electron emission spectra and on Tab.2 for photo-electric line intensities.

We can see that the number of emitted electrons by photon absorption is much greater for the nanoparticle than for the gold plane surface. This is due to the small nanoparticle size. Indeed each photon absorbed by the nanoparticle produces an electron cascade which as seen on Fig.2 is at a distance of a few nanometers of the nanoparticle surface. So there is a high probability that

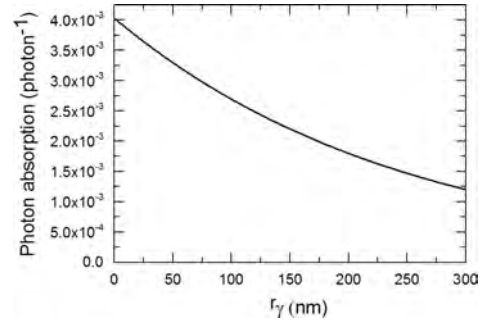


Figure 12: Photon absorption p.d.f. for a gold infinite plane surface as a function of  $r_\gamma$  from our model.

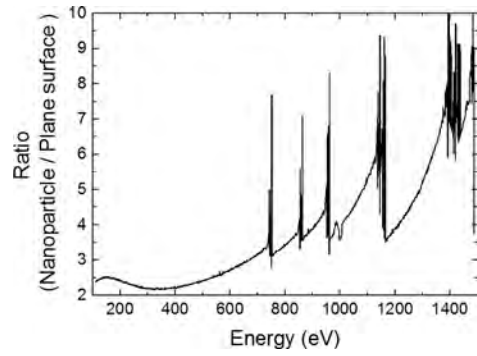


Figure 13: Ratio between gold nanoparticle of radius  $5nm$  and infinite gold plane surface electron emission.

this cascade creates electrons at the nanoparticle surface.

As seen in Fig.12, in the infinite plane surface, all the photons are absorbed but for most of them this happens too deep from the surface to create electron cascades which have a reasonable chance to reach the surface. Indeed by observing the electron cascade  $\int \psi d\Omega$  p.d.f. on Fig.4, we see that after  $30nm$  there is almost no chance for these electrons to reach the surface.

In order to compare in details both normalized electron emission, we draw their ratios i.e. we divide the  $5nm$  radius gold nanoparticle electron emission spectra intensity by the corresponding gold plane surface intensity. The resulting ratio is presented on Fig.13 for spectra and on Tab.2 for photo-electric line intensities.

We observe on Tab.2 that the photo-electric line intensities normalized to the absorbed photon number are much larger (between 7 and 10 times) for nanoparticle than for the plane surface. We also observe on the spectra ratio Fig.13 that after each peak the ratio slowly decreases, as a consequence of the electron cascade p.d.f.  $\int \psi d\Omega$ .

We present this p.d.f.  $\int \psi d\Omega$  as a function of the distance  $r$  from absorption point, for energies between  $1110eV$  and  $1010eV$  on Fig.14. We see that the further we move down from the peak energy ( $1146eV$  in our case), the lower are the probabilities to find an electron at a small distance from the absorption point (Fig.14(b)). On the other hand, as we move down from the peak



Energies eV	Model $electron.photon^{-1}.eV^{-1}$	Livermore-Geant4 $electron.photon^{-1}.eV^{-1}$	Ratios
752	$6.34 \times 10^{-5}$	$7.26 \times 10^{-5}$	1.15
863	$8.26 \times 10^{-5}$	$9.40 \times 10^{-5}$	1.14
962	$2.71 \times 10^{-4}$	$2.19 \times 10^{-4}$	0.81
1146	$3.94 \times 10^{-4}$	$3.06 \times 10^{-4}$	0.78
1164	$5.98 \times 10^{-4}$	$4.72 \times 10^{-4}$	0.79
1402	$3.18 \times 10^{-4}$	$3.25 \times 10^{-4}$	1.02
1406	$4.83 \times 10^{-4}$	$4.10 \times 10^{-4}$	0.85
1438	$6.02 \times 10^{-5}$	$4.98 \times 10^{-5}$	0.83
1489	$5.72 \times 10^{-5}$	$4.65 \times 10^{-5}$	0.81

Table 1: Model and Livermore-Geant4 photo-electric line intensities from the baselines have been subtracted and their ratios for  $5nm$  radius gold nanoparticle and  $E_\gamma = 1486.5eV$ .

Energies eV	5nm Nanoparticle $electron.photon^{-1}.eV^{-1}$	Plane Surface $electron.photon^{-1}.eV^{-1}$	Ratios
752	$7.26 \times 10^{-5}$	$6.74 \times 10^{-6}$	10.77
863	$9.40 \times 10^{-5}$	$1.08 \times 10^{-5}$	8.73
962	$2.19 \times 10^{-4}$	$3.00 \times 10^{-5}$	7.31
1146	$3.06 \times 10^{-4}$	$3.99 \times 10^{-5}$	7.66
1164	$4.72 \times 10^{-4}$	$6.59 \times 10^{-5}$	7.15
1402	$3.25 \times 10^{-4}$	$3.36 \times 10^{-5}$	9.66
1406	$4.11 \times 10^{-4}$	$5.44 \times 10^{-5}$	7.55
1438	$4.98 \times 10^{-5}$	$6.63 \times 10^{-5}$	7.52
1489	$4.65 \times 10^{-5}$	$6.32 \times 10^{-5}$	7.36

Table 2: Photo-electric line intensities from the baselines have been subtracted and their ratios, normalized to the number of absorbed photon, for a  $5nm$  radius gold nanoparticle and an infinite gold plane surface with  $E_\gamma = 1486.5eV$ .

energy we observe an increase of the  $\int \psi d\Omega$  p.d.f. for  $r$  values between  $3.5nm$  and  $7nm$  (Fig.14(c)) and there is clearly a shift of  $\int \psi d\Omega$  maximum to larger  $r$  values (Fig.14(a)).

In a  $5nm$  radius nanoparticle, we know that most of the absorption points are close from the surface ( $< 3nm$ ). Consequently, the nanoparticle electron emission is strongly affected by the decrease of  $\int \psi d\Omega$  p.d.f. at small  $r$  values. The plane surface absorptions are located as seen previously further from the surface and are less affected by this decrease.

For these reasons, as we move down from the peak energy, there is a stronger decrease for nanoparticle electron intensities than for plane surfaces, explaining the ratio decrease between both electron emissions.

#### 4.4 Radius impact on nanoparticle electron emission

One of the main interest of our model is that we can keep the same electron cascade p.d.f. but easily change the nanoparticle radius, which is a critical parameter. This is an important gain of computing time compared to a full Monte-Carlo simulation approach classically used. To study the radius influence over the electron emission, we compute it for several radii from  $1nm$  to  $100nm$  and present few of them on Fig.15. We observe that the electron emission rapidly increases from  $1nm$  to  $15nm$  and then saturates. The spectrum form does not seem to depend of the nanoparticle radius.

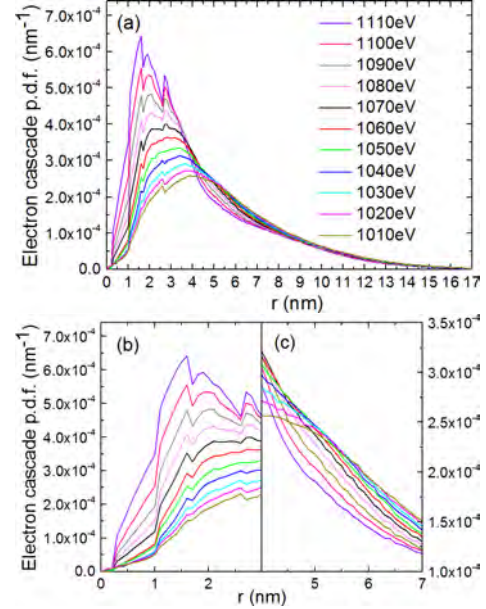


Figure 14: Electron cascade p.d.f. integrated over solid angle  $\int \psi d\Omega$  for gold,  $1010eV < E_e < 1110eV$ , and  $E_\gamma = 1486.5eV$  for range  $0 - 17nm$  (a),  $0 - 3nm$  (b) and  $4 - 7nm$  (c).

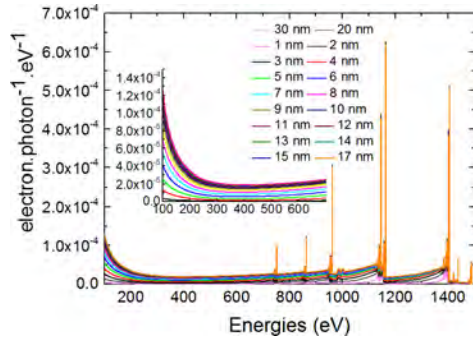


Figure 15: Gold nanoparticle electron emission spectra computed with the previous developed model for different nanoparticle radii.

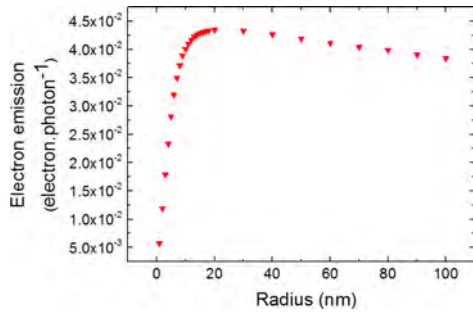


Figure 16: Total gold nanoparticle electron emission computed with the developed model for different nanoparticle radii.

To have a more accurate information about the radius influence, we draw the nanoparticle electron emission integrated over the ejected electrons energy  $E_e$  from  $100\text{eV}$  to  $1500\text{eV}$  as a function of the nanoparticle radius on Fig.16. We see, as expected, an important increase from  $1\text{nm}$  to  $15\text{nm}$  and then a slow decrease.

These features can be explained qualitatively by the total photon absorption p.d.f. as a function of nanoparticle radius, shown on Fig.17, and by the gold electron cascade p.d.f.

$$\int_{100\text{eV}}^{1500\text{eV}} \int \psi(E_\gamma, E, r, \Omega) d\Omega dE \quad (\text{Fig.18})$$

i.e. the p.d.f. that an electron cascade produces an electron at a distance  $r$  of its production place.

The total photon absorption (Fig.17) shows an increase with the nanoparticle radius, which in turn causes an increase in the first part of the total electron emission (Fig.16). Indeed if there are more photon absorbed, there are more photo-electrons produced, more electron cascades and consequently more electrons ejected at the surface.

This increase of the total electron emission stops at a maximum located at  $R = 20\text{nm}$ . Further a slow decrease appears because the number of electron cascades able to reach the surface is less and less important. As seen on Fig.18, once the distance from the absorption point is larger than  $6\text{nm}$  the further an electron cascade is created from the absorption point, the lower its probability to reach the surface and eject electrons.

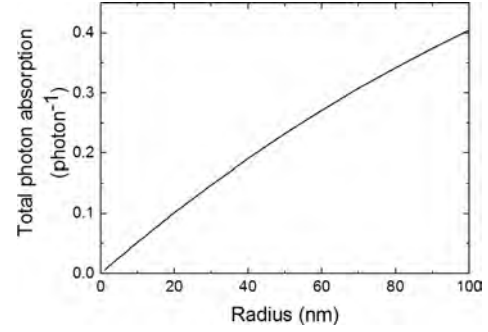


Figure 17: Total gold nanoparticle photon absorption computed with the developed model for different nanoparticle radii.

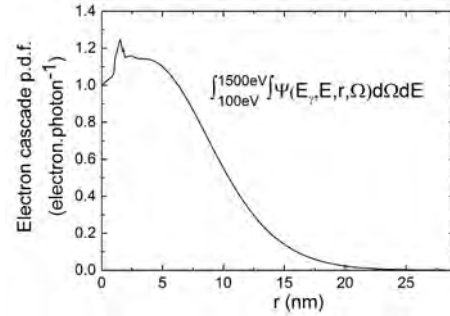


Figure 18: Gold electron cascade p.d.f. integrated over electron energy  $E$  from  $100\text{eV}$  to  $1500\text{eV}$  and solid angle of collection  $\Omega$

Up to 6nm as long as the electron emission increases, the total electron emission curve of Fig.16 follows the total absorption increase, because it is not counterbalanced by the decrease of the electron cascade p.d.f.. In small nanoparticles most of the electron cascade production points are closer than 6nm from the surface. As a consequence their probability to reach the surface is roughly stable as shown by Fig.18. For larger nanoparticles, the number of electron production points further than 6nm from the surface becomes significant and the absorption increase is counterbalanced by the decrease of the electron cascade p.d.f..

## 5 Conclusion

We developed an original model for the electron emission of high-Z nanoparticle and plane surface irradiated by X-ray photons. After checking that this model is compatible with the Livermore model implemented in Geant4, we used it to study the electron emission of a gold nanoparticle irradiated by 1486.5eV photons. This model allowed us to deeply understand key features and parameters of nanoparticle electron emission: nanoparticle size, difference between nanoparticle and plane surface electron emission, electron cascade production depth, incident photon energy. This work highlights the existence of a nanoparticle radius corresponding to a maximum electron emission. This model can be simplified by doing approximations and other electron cascade models can be included. It can be checked with other simulation codes, photon energies or nanoparticle compositions.

## References

- [1] Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, Asai M, Axen D, Banerjee S, Barrand G, Behner F, Bellagamba L, Boudreau J, Broglia L, Brunengo A, Burkhardt H, Chauvie S, Chuma J, Chytrcek R, Cooperman G, Cosmo G, Degtyarenko P, Dell'Acqua A, Depaula G, Dietrich D, Enami R, Feliciello A, Ferguson C, Fesefeldt H, Folger G, Foppiano F, Forti A, Garelli S, Giani S, Giannitrapani R, Gibin D, Cadenas JG, Gonzalez I, Abril GG, Greeniaus G, Greiner W, Grichine V, Grossheim A, Guatelli S, Gumplinger P, Hamatsu R, Hashimoto K, Hasei H, Heikkinen A, Howard A, Ivanchenko V, Johnson A, Jones F, Kallenbach J, Kanaya N, Kawabata M, Kawabata Y, Kawaguti M, Kelner S, Kent P, Kimura A, Kodama T, Kokoulin R, Kossov M, Kurashige H, Lamanna E, Lampert T, Lara V, Lefebvre V, Lei F, Liendl M, Lockman W, Longo F, Magni S, Maire M, Medernach E, Minamimoto K, de Freitas PM, Morita Y, Murakami K, Nagamatsu M, Nartallo R, Nieminen P, Nishimura T, Ohtsubo K, Okamura M, O'Neale S, Oohata Y, Paech K, Perl J, Pfeiffer A, Pia M, Ranjard F, Rybin A, Sadilov S, Salvo ED, Santin G, Sasaki T, Savvas N, Sawada Y, Scherer S, Sei S, Sirotenko V, Smith D, Starkov N, Stoecker H, Sulkimo J, Takahata M, Tanaka S, Tcherniaev E, Tehrani ES, Tropeano M, Truscott P, Uno H, Urban L, Urban P, Verderi M, Walkden A, Wander W, Weber H, Wellisch J, Wenaus T, Williams D, Wright D, Yamada T, Yoshida H, Zschesche D (2003) Geant4 a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 506(3):250 – 303
- [2] Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Dubois P, Asai M, Barrand G, Capra R, Chauvie S, Chytrcek R, Cirrone GAP, Cooperman G, Cosmo G, Cuttone G, Daquino GG, Donszelmann M, Dressel M, Folger G, Foppiano F, Generowicz J, Grichine V, Guatelli S, Gumplinger P, Heikkinen A, Hrivnacova I, Howard A, Incerti S, Ivanchenko V, Johnson T, Jones F, Koi T, Kokoulin R, Kossov M, Kurashige H, Lara V, Larsson S, Lei F, Link O, Longo F, Maire M, Mantero A, Mascialino B, McLaren I, Lorenzo P, Minamimoto K, Murakami K, Nieminen P, Pandola L, Parlati S, Peralta L, Perl J, Pfeiffer A, Pia M, Ribon A, Rodrigues P, Russo G, Sadilov S, Santin G, Sasaki T, Smith D, Starkov N, Tanaka S, Tcherniaev E, Tome B, Trindade A, Truscott P, Urban L, Verderi M, Walkden A, Wellisch JP, Williams D, Wright D, Yoshida H (2006) Geant4 developments and applications. *Nuclear Science, IEEE Transactions on* 53(1):270–278
- [3] Brun E, Cloutier P, Sicard-Roselli C, Fromm M, Sanche L (2009) Damage induced to dna by low-energy (0-30 ev) electrons under vacuum and atmospheric conditions. *Journal of Physical Chemistry B* 113(29):10,008–10,013
- [4] Butterworth KT, Wyer JA, Brennan-Fournet M, Latimer CJ, Shah MB, Currell FJ, Hirst DG (2008) Variation of strand break yield for plasmid dna irradiated with high-z metal nanoparticles. *Radiation Research* 170(3):381–387
- [5] Carter JD, Cheng NN, Qu Y, Suarez GD, Guo T (2007) Nanoscale energy deposition by x-ray absorbing nanostructures. *Journal of Physical Chemistry B* 111(40):11,622–11,625
- [6] Casta R, Champeaux JP, Sence M, Moretto-Capelle P, Cafarelli P, Amsellem A, Sicard-Roselli C (2014) Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles under x-ray irradiation : experiment and simulations. *Journal of Nanoparticle Research* 16(4):2348
- [7] Chithrani DB, Jelveh S, Jalali F, van Prooijen M, Allen C, Bristow RG, Hill RP, Jaffray DA (2010) Gold nanoparticles as radiation sensitizers in cancer therapy. *Radiation Research* 173(6):719–728
- [8] Chow JCL, Leung MKK, A JD (2012) Monte Carlo simulation on a gold nanoparticle irradiated by electron beams. *Phys Med Biol* 57:3323–3331
- [9] Garnica-Garza H (2013) Microdosimetry of x-ray irradiated gold nanoparticles. *Radiation Protection Dosimetry* 155:59–63
- [10] Hainfeld JF, Slatkin DN, Smilowitz HM (2004) The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Physics in Medicine and Biology* 49
- [11] Herold D, Das I, Stobbe C, Iyer R, Chapman J (2000) Gold microspheres: a selective technique for producing biologically effective dose enhancement. *International Journal of Radiation Biology* 76(10):1357–1364

- [12] Kennedy LC, Bickford LR, Lewinski NA, Coughlin AJ, Hu Y, Day ES, West JL (2011) A new era for cancer treatment: Gold-nanoparticle-mediated thermal therapies. *Small* 17:169–183
- [13] Lechtman E, Chattopadhyay N, Cai Z, Mashouf S, Reilly R, Pignol JP (2011) Implications on clinical scenario of gold nanoparticle radiosensitization in regards to photon energy, nanoparticle size, concentration and location. *Physics in Medicine and Biology* 56(15):4631–4647
- [14] Lechtman E, Mashouf S, Chattopadhyay N, Keller B, Lai P, Cai Z, Reilly R, J-P P (2013) A Monte Carlo-based model of gold nanoparticle radiosensitization accounting for increased radiobiological effectiveness. *Phys Med Biol* 58:3075–3087
- [15] McMahon SJ, Hyland WB, Muir MF, Coulter JA, Jain S, Butterworth KT, Schettino G, Dickson GR, Hounsell AR, O’Sullivan JM, Prise KM, Hirst DG, Currell FJ (2011) Biological consequences of nanoscale energy deposition near irradiated heavy atom nanoparticles. *SCIENTIFIC REPORTS* 1
- [16] Salvat F, Fernández-Varea JM, Sempau J (2011) Penelope-2011: A code system for Monte Carlo simulation for electron and photon transport, <https://www.oecd-neutron.org/science/docs/2011/nsc-doc2011-5.pdf>
- [17] Sanche L (2009) Role of secondary low energy electrons in radiobiology and chemoradiation therapy of cancer. *Chemical Physics Letters* 474:1–6
- [18] Schaeublin NM, Braydich-Stolle LK, Schrand AM, Miller JM, Hutchison J, Schlager JJ, Hussain SM (2011) Surface charge of gold nanoparticles mediates mechanism of toxicity. *Nanoscale* 3:410
- [19] Sharma R, Chen CJ (2009) Newer nanoparticles in hyperthermia treatment and thermometry. *Journal of Nanoparticle Research* 11(3):671–689
- [20] Vujacic A, Vodnik V, Joksic G, Petrovic S, Leskovac A, Nastasijevic B, Vasic V (2011) Particle size and concentration dependent cytotoxicity of citrate capped gold nanoparticles. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures* 6(3):1367–1376
- [21] Wright D (2012) Geant4 10.0 - Physics reference manual, <http://geant4.web.cern.ch/geant4/UserDocumentation/UsersGuides/PhysicsReferenceManual/fo/PhysicsReferenceManual.pdf>



# Annexe D

## Electron and photon emissions from gold nanoparticles irradiated by X-ray photons

**Journal of Nanoparticle Research, Janvier 2015, Volume 17 Page 3**

In this paper, we develop a totally new probabilistic model for the electron and photon emission of gold nanoparticles irradiated by X-ray photons. This model allows direct applications to recent researches about the radiotherapy enhancement by gold nanoparticles in the context of cancer treatment. Our model uses, in a complete original way, simulated Auger cascade and stopping power to compute electron emission spectra, photon emission spectra and released energy inside the material of gold nanoparticles. It allows us to present new results about the electron and photon emission of gold nanoparticle irradiated by hard X-rays.

# Electron and photon emissions from gold nanoparticles irradiated by X-ray photons

R.Casta · J.-P.Champeaux · P.Moretto-Capelle · M.Sence · P.Cafarelli

Received: date / Accepted: date

**Abstract** In this paper, we develop a totally new probabilistic model for the electron and photon emission of gold nanoparticles irradiated by X-ray photons. This model allows direct applications to recent researches about the radiotherapy enhancement by gold nanoparticles in the context of cancer treatment. Our model uses, in a complete original way, simulated Auger cascade and stopping power to compute electron emission spectra, photon emission spectra and released energy inside the material of gold nanoparticles. It allows us to present new results about the electron and photon emission of gold nanoparticle irradiated by hard X-rays.

## 1 Introduction

In the last years a lot of researches have been undertaken to improve the accuracy of the dose deposition during cancer radiotherapy treatment. One of the most encouraging way to achieve this goal is the use of gold nanoparticle as a radiosensitizing agent inside cancerous cells.

Studies of nanoparticle effect on mice [24] and cells [17,25] led to encouraging results, but the nanoparticle radiosensitizing effect is not well understood and several theories are proposed: for example hyperthermia [27,38] or radical production [12] have been studied. Another one explains the increase of efficiency by the release of electrons from nanoparticles when X-rays hit them. These electrons are supposed to be more efficient in the destruction of cancerous cells than the electrons released in water (or tissue) by the interaction of similar X-rays [9,37,10]. Nevertheless the nanoparticle

electron emission irradiated by the hard X-rays (typical energies are from  $20keV$  to  $250MeV$ ) used in radiotherapy is not well known. To fill this gap many studies have been done using Monte-Carlo particle transport code [14, 18, 34, 30, 29, 22] and a few experiments have been undertaken [14].

In a previous paper [13] we developed a probabilistic model for the electron emission of nanoparticles irradiated by soft X-ray ( $1,486.5eV$ ) and applied it to  $5nm$  gold nanoparticle. This model was based on electron transportation simulated by Geant4 (a toolkit for the simulation of the passage of particles through matter) [1,2] used with the Livermore model [40]. This model evaluates the photoabsorption probability in an analytic way by using Beert-Lambert law and photoabsorption cross-section and used the results of a previously performed Livermore-Geant4 simulations to estimate the probability that this photo-absorption brings the presence of an electron of a certain energy at a certain point of the nanoparticle surface. Consequently this model was strongly dependent on the Livermore physic model implemented in Geant4 which has been used to simulate the electron trajectories. Nevertheless it allowed an important gain of time and a stronger geometry understanding. By reusing a small part of this model and by taking into account the progress allows by it, we develop in this paper a model for electron and photon emission irradiated by harder X-rays and apply it to a  $60keV$  photon energy used in superficial radiotherapy treatment. This model does not use anymore the physic model implemented in the simulation toolkit Geant4 but evaluates the electron and photon energy in an original way by simulating Auger cascade in a probabilistic way (and using Auger transition rate data) and by applying stopping power data. It allows us to present results about the electron and photon gold nanoparticle emission.

In this paper, we take in consideration the primary photoelectron and the following Auger cascade including photon emission by fluorescence and electron emission, we com-

R.Casta · J.-P.Champeaux · P.Moretto-Capelle · M.Sence · P.Cafarelli  
Laboratoire Collisions Agrégats Réactivité, IRSAMC, CNRS, UMR 5589, Université de Toulouse, UPS, F-31062 Toulouse, France.  
Tel.: +335-615-564-10  
Fax: +335-615-583-17  
E-mail: romain.casta@irsamc.ups-tlse.fr

pute the energy released by the electron inside the nanoparticle and we produce nanoparticle electron and photon emission spectra for gold nanoparticle of different radii (10nm, 20nm and 50nm).

## 2 Model description and approximations

### 2.1 General model description

In this section, we describe briefly the first part of the nanoparticle electron emission model and particularly its geometry. A similar geometry is described in a more exhaustive way in [13].

We start by considering the trajectory of a photon of energy  $E_\gamma$  incident to the nanoparticle at an  $M$  entry point. Considering that the irradiation source is far from the nanoparticle with respect to its radius  $R$ , a very good approximation is to consider parallel photon trajectories.

The vertical is defined as the irradiation direction. We define  $O$  as the nanoparticle center and  $M$  as the entry point specified by its cylindrical coordinates system  $(r_c, \phi_c, z_c)$  of origin  $O$  where  $r_c$  and  $z_c$  are respectively the **OM** projection on the horizontal and vertical axes respectively and  $\phi_c$  is the azimuthal angle. The photon is absorbed inside the nanoparticle at a point  $P$  specified by the coordinates  $(r_c, \phi_p, z_c - r_\gamma)$  in the cylindrical coordinates system or by the spherical coordinates system  $(r_p, \theta_p, \phi_p)$  of origin  $O$ . We define  $r_\gamma$  as the  $MP$  distance,  $r_p$  as the  $OP$  distance and  $\theta_p$  as the angle between  $r_p$  and the vertical.

We consider that an electron emitted from the photon absorption point  $P$  leaves the nanoparticle at an exit point  $N$  specified by the spherical coordinates system  $(r_e, \theta_e, \phi_e)$  of origin  $P$  where  $r_e$  is the  $PN$  distance,  $\theta_e$  is the angle  $\pi - MPN$  and  $\phi_e$  is the azimuthal angle.

From this model, we obtain the following equation. This equation describes the electron emission probability  $p$  of a nanoparticle irradiated by a X-ray photon i.e. the probability that a X-ray photon passing through the nanoparticle results in the emission of an electron from the nanoparticle.

$$p = \int_P \int_N \frac{e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma}}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \Psi_{tot} d\Omega_e \quad (1)$$

where  $\lambda_\gamma$  is the photon mean free path inside the nanoparticle material,  $\Psi_{tot}(E_\gamma, E_e, r_e, \theta_e, \phi_e)$  is the electron trajectory probability density function (p.d.f.) defined in Casta et al. [13],  $dV_p = r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\phi$  is the infinitesimal volume around  $P$  and  $d\Omega_e = \sin \theta_e d\theta_e d\phi_e$  is the electron emission solid angle.

The parameters  $r_\gamma$  and  $r_e$  can be expressed as a function of the other parameters:

$$r_\gamma = \frac{R \sin(\theta_p + \theta_\gamma)}{\sin \theta_p} \quad (2)$$

where

$$\theta_\gamma = \sin^{-1} \left( \frac{r_p \sin \theta_p}{R} \right) \quad (3)$$

and

$$r_e = -r_p (\cos \phi_e \sin \theta_e \sin \theta_p + \cos \theta_e \cos \theta_p) + \sqrt{r_p^2 \left( \cos^2 \phi_e \sin^2 \theta_e \sin^2 \theta_p + 0.5 \cos \phi_e \sin(2\theta_e) \sin(2\theta_p) + \cos^2 \theta_e \cos^2 \theta_p - 1 \right) + R^2} \quad (4)$$

### 2.2 Model approximations applied to 60keV photons

This model assumes that the only photon interaction is the photoionization i.e. the complete photon absorption by an atom resulting in an electron emission of energy  $E_e = E_\gamma - E_b$  where  $E_\gamma$  is the photon energy and  $E_b$  is the electron binding energy. At  $E_\gamma = 60keV$ , this is a rather good approximation because the elastic scattering (Rayleigh scattering) cross-section represents 10.32% of the photoionization cross-section and the inelastic (Compton) scattering cross-section represents around 2.19% of this last one [6]. These data are summarised in Tab.1. Therefore we can consider only the photoionization process in the following development. In our model we consider that a photon is not scattered and that it can only undergo an absorption with a given probability producing a photoionization.

	Photo-ionization	Rayleigh scattering	Compton scattering
$\sigma$ (barn.atom <sup>-1</sup> )	1,296	152.8	32.5
$\lambda_\gamma$ (nm)	$1.308 \times 10^5$	$1.109 \times 10^6$	$5.21 \times 10^6$
Ratio	87.5%	10.31%	2.51%

**Table 1** Cross-sections, mean free paths and ratios for photoionization, Rayleigh and Compton scattering from NIST XCOM database [6].

Since we neglect the photon scattering process, we will consider  $\lambda_\gamma = 1.308 \times 10^5 nm$ .

The typical nanoparticle radii are between 5nm and 100nm. As  $R \ll \lambda_\gamma$ , we have  $r_\gamma \ll \lambda_\gamma$  and we can simplify the equation (1) by doing the approximation  $e^{-r_\gamma/\lambda_\gamma} \sim 1$ , and we obtain:

$$p = \int_P \int_N \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \Psi_{tot} d\Omega_e \quad (5)$$

The electrons emitted in the nanoparticle material by the ionized atoms can create secondary electrons by electron impact ionizations, we will not take directly into account these secondary electrons in this paper, because as we will see in section (8) they represent a small proportion of the energy released by photons. Consequently within this approximation, we can assume that the electron trajectory p.d.f. has the form  $\Psi_{tot} = \Psi_{pe} + \Psi_a$  where  $\Psi_{pe}$  is associated to the primary electrons directly produced by a photoionization process and  $\Psi_a$  corresponds to the Auger electrons released by the Auger cascade following the photoionization. By replacing these p.d.f. in (1), we can separate the electron emission probability in two terms:  $p_{pe}$  corresponds to primary electron emission probability and  $p_a$  corresponds to the Auger electron emission probability. This can be done because we assume in this paper that all the emitted electrons are emitted either by photoionization or by Auger cascade processes.

### 3 Primary electrons

We obtain the following equation for  $p_{pe}$ :

$$p_{pe} = \int_P \int_N \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \Psi_{pe} d\Omega_e \quad (6)$$

#### 3.1 Primary electron emission probability

For  $E_\gamma = 60keV$  the gold  $K$ -shell is not available for photoionization process, so the largest binding energy available for photoionization process is  $14.353keV$  the  $L_1$ -subshell binding energy (Tab.2). Consequently the primary photoelectrons produced inside the nanoparticle have a kinetic energy greater than  $45.647keV$  ( $60keV - 14.353keV$ ). At these energies the electron ranges are several orders of magnitude larger than the nanoparticle radius [5]: for example the stopping power of a  $45keV$  electron in gold is  $6.40eV.nm^{-1}$  and its range is  $4317nm$ . Such electrons are not absorbed by the nanoparticle but exit the nanoparticle ( $\int \Psi_{pe} d\Omega_e = 1$ ) and release a relatively small quantity of energy inside the nanoparticle. Because of their high energy, we can neglect their scattering and consider their trajectories as straight lines.

Within this approximation we consider the primary electron p.d.f. as independent of the distance  $r_e$  from the emission point and we can integrate (6) over  $d\Omega_e$ :

$$\begin{aligned} p_{pe} &= \int_P \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \int_N \Psi_{pe} d\Omega_e \\ &= \int_P \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \end{aligned} \quad (7)$$

The integrand of (7) is the photoionization probability by volume unit inside the nanoparticle. Because of our successive approximations, this quantity is constant over all the nanoparticle points.

By integrating over the volume  $dV_p$ , we obtain:

$$p_{pe} = \frac{4\pi R^3}{3} \times \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} = \frac{4R}{3\lambda_\gamma} \quad (8)$$

We see that the primary electron emission is function of only two fundamental nanoparticle parameters: the photon mean free path  $\lambda_\gamma$  inside the nanoparticle material and the nanoparticle radius  $R$ . We can notice that its dependency on  $R$  is linear. This probability is also the photoionization probability i.e. the probability that a ionization happens inside the nanoparticle when a photon hits it.

Subshell	Binding energy (eV)
$K$	80,725
$L_1$	14,353
$L_2$	13,734
$L_3$	11,919
$M_1$	3,425
$M_2$	3,148
$M_3$	2,743
$M_4$	2,291
$M_5$	2,206
$N_1$	762.1
$N_2$	642.7
$N_3$	546.3
$N_4$	353.2
$N_5$	335.1
$N_6$	87.6
$N_7$	83.9
$O_1$	107.2
$O_2$	74.2
$O_3$	57.2

**Table 2** Subshells binding energies relatively to the Fermi level. The data from  $K$  to  $M_5$  are from Bearden et al. [4], the others come from Fuggle et al. [21] except  $O_1$  which comes from Cardona et al. [11].

#### 3.2 Primary electrons kinetic energy distribution

To determine energy distribution of the primary electrons, we used a Monte-Carlo simulation of an X-ray photoelectron spectroscopy experiment with the Livermore model [40] implemented in the toolkit Geant4 [1,2]. It consists in sending a  $60keV$  X-ray photon on a gold ball of radius  $0.01nm$ . The ball size is chosen small enough to avoid electron inelastic scattering. Repeating this experiment  $10^7$  times, we obtained a photoelectric electron energy spectrum where we can observe photoionization lines for a few levels at energies

$E_X - E_b$  where  $E_X$  is the photon energy (60keV) and  $E_b$  the subshell binding energy.

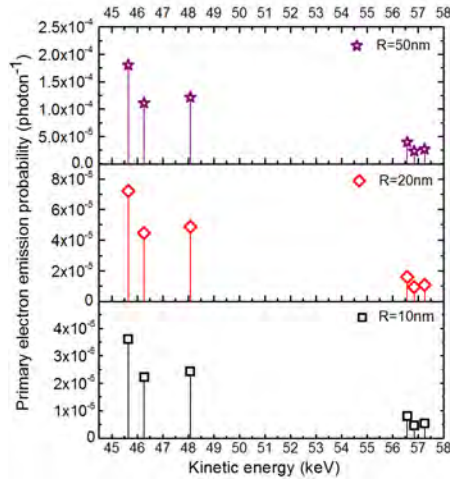
We saw from this simulation that most of the photoionizations involve  $L$  or  $M_{1,2,3}$  subshells and the upper subshell ionizations are negligible and can thus be ignored.

We can deduce from the obtained line intensities the photoionization probability of each subshell for one photoionization event. We summarise these results in Tab.3.

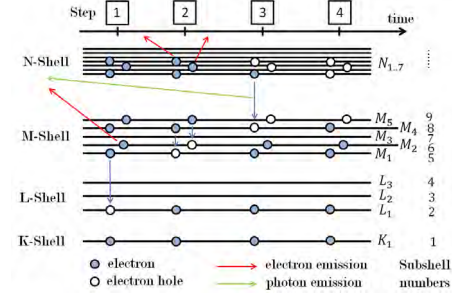
Subshell	Binding energy (eV)	photoionization probability
$L_1$	14,353	$3.54 \times 10^{-1}$
$L_2$	13,734	$2.18 \times 10^{-1}$
$L_3$	11,919	$2.39 \times 10^{-1}$
$M_1$	3,425	$7.84 \times 10^{-2}$
$M_2$	3,148	$4.60 \times 10^{-2}$
$M_3$	2,743	$5.28 \times 10^{-2}$
$M_4$	2,291	$5.45 \times 10^{-3}$
$M_5$	2,206	$6.47 \times 10^{-3}$

**Table 3** Subshell photoionization probabilities from Livermore-Geant4.

From these data we can draw the gold nanoparticle primary electron spectrum by multiplying the photo-electron emission probability of equation (8) with the photoionization probability of subshells  $L_1, L_2, L_3, M_1, M_2$  and  $M_3$  given in Tab.3. It is drawn on Fig.1 for  $R = 10nm, R = 20nm$  and  $R = 50nm$ .



**Fig. 1** Nanoparticle primary electron emission energy spectra for different nanoparticle radii.



**Fig. 2** An example of Auger cascade including the different Auger cascade processes. Transition steps are represented as a function of time.

#### 4 The Auger cascade

The photoionization processes create electron vacancies in inner atomic subshells. Such vacancies, putting the atom in an unstable, are filled by electrons from more external subshells. In turn these electrons create other vacancies in their former subshells and an excess of energy which in turn produces the emission of either a third electron (Auger process, step one and two of Fig.2) or a photon (fluorescence, step three of Fig.2).

These processes occur again with the freshly created vacancies leading to new particle emissions and new vacancies from more external subshells. The complete process called the Auger Cascade continues until the excess energy created by the photoionization is evacuated.

The aim of the work presented in this section is to compute the kinetic energy spectra of the electrons and photons emitted during an Auger cascade following a photoionization by a 60keV photon. To do so we need to know the Auger and fluorescence probabilities for all the possible transitions. An Auger transition is characterised by the subshell of the first vacancy, the subshell of the falling electron and the subshell of the emitted electron. For example the Auger transition shown on the first step of Fig.2 is labelled  $L_1M_1M_2$ . The fluorescence transition, which does not involve emitted electrons, is just characterised by the subshell of the first vacancy and the subshell of the falling electron. For example the fluorescence transition shown on the third step of Fig.2 will be labelled  $M_4N_1$ .

There is a lack of data concerning these transitions for gold. Most of the theoretical calculations have been done during the 70's and 80's. They are examined in details in section 4.2.

In addition to the transition rates we need the photoionization probability for each level, which determines the first va-

cancy starting the Auger cascade. These probabilities have been computed in section 3.2.

#### 4.1 Simulation method

To obtain the energy spectra of the emitted electrons during the Auger cascade, we simulate it by propagating the starting vacancy (due to photoionization) in the following way.

Lets call the Auger transition probability (obtained from the transition rate)  $p_a(i, j, k)$  where  $i$  is the number of the starting subshell,  $j$  is the number of the falling electron subshell and  $k$  is the number of the emitted electron subshell. For example, the transition  $(L_1, M_1, M_2)$  represented in the first of Fig.2 has the transition probability  $p_a(2, 5, 6)$ .

The fluorescence transition probability is noted  $p_f(i, j)$  where  $i$  is the starting subshell number and  $j$  is the falling electron subshell number. For example the fluorescence transition  $(M_4, N_1)$  that is represented in the third step of Fig.2 as the probability  $p_f(8, 10)$ .

So if there is a vacancy created in the subshell  $i$ , there is a probability  $p_a(i, j, k)$  that Auger transition  $(i, j, k)$  occurs involving a vacancy in the subshell  $j$  and an electron emitted from subshell  $k$ . This emitted electron will have a kinetic energy  $E_i - E_j - E_k$  where  $E_i, E_j, E_k$  are the binding energy of the subshells  $i, j, k$  respectively.

The probability of creating a vacancy in the subshell number  $k$  by a starting vacancy in the subshell  $i$  can be written as:

$$p_{1v}(i, k) = p_f(i, k) + \sum_j (p_a(i, k, j) + p_a(i, j, k)) \quad (9)$$

This probability of vacancy includes the probability that an electron fills the subshell  $i$  emitting a photon (fluorescence process symbolized by the  $p_f(i, k)$  part), the probability that an electron falls from the subshell  $k$  to fill the subshell  $i$  vacancy during an Auger transition ( $p_a(i, k, j)$ ) and the probability that an electron is emitted from subshell  $k$  during an Auger transition ( $p_a(i, j, k)$ ).

This vacancy starts in turn an Auger or a fluorescence transition. The probability of creating a vacancy in the subshell number  $k$  through this second stage transition (starting from the subshell  $i$  vacancy) is :

$$p_{2v}(i, k) = \sum_l p_{1v}(i, l) \times p_{1v}(l, k) \quad (10)$$

where  $p_{1v}(i, l)$  is the probability, studied before, that a vacancy in subshell  $i$  creates a vacancy in the subshell  $l$  and  $p_{1v}(l, k)$  that this  $l$  subshell vacancy creates a vacancy in subshell  $k$ .

We can generalise the expression for the  $n$ -stage transition. The probability that an  $n$ -stage transition creates a vacancy in the subshell  $k$  starting from a vacancy in the subshell  $i$  is :

$$p_{nv}(i, k) = \sum_{j_1} \cdots \sum_{j_n} p_{1v}(i, j_1) \times p_{1v}(j_1, j_2) \times \cdots \times p_{1v}(j_{n-1}, j_n) \times p_{1v}(j_n, k) \quad (11)$$

As seen before the kinetic energies of the emitted electrons are discrete. For each  $n$ -stage of the Auger cascade, we can obtain the contribution of a particular transition to the final Auger cascade electron energy spectrum by multiplying the number of vacancies by the Auger transition probability:

$$p_{ne}(i, E_k - E_j - E_l) = p_{nv}(i, k) \times p_a(k, j, l) \quad (12)$$

where  $p_{ne}(i, E_k - E_j - E_l)$  is the probability of emitting an electron at the energy  $E_k - E_j - E_l$  during the  $n$ -stage.

In a similar way we obtain the contribution of a particular transition to the final Auger cascade photon energy spectrum by multiplying the number of vacancies by the fluorescence transition probability:

$$p_{n\gamma}(i, E_k - E_j) = p_{nv}(i, k) \times p_f(k, j) \quad (13)$$

where  $p_{n\gamma}(i, E_k - E_j)$  is the number of photon emitted at the energy  $E_k - E_j$  during the  $n$ -stage.

Finally we can obtain the photon and electron emission probability of the whole Auger cascade started by the vacancies in subshell  $i$  at a particular energy :

$$p_{ce}(i, E_k - E_j - E_l) = \sum_n p_{ne}(i, E_k - E_j - E_l) \quad (14)$$

$$p_{c\gamma}(i, E_k - E_j) = \sum_n p_{n\gamma}(i, E_k - E_j) \quad (15)$$

## 4.2 Review of available data

### 4.2.1 K-shell

Our 60keV X-ray photons are too low to ionize the gold K-shell. Consequently we did not consider here the transition rates data for this shell.

### 4.2.2 L-shell

Studies of L-Shell Auger transition rates have been performed for Au ( $Z = 79$ ) or Hg ( $Z = 80$ ) by Eugene McGuire [31], Chen et al. [15], Walters et al. [39] and [20]. The most complete set of data is from Chen et al. [15]. To our knowledge, this last one is the only one including all the possible Auger transitions between all the subshells. The data were computed for W ( $Z = 74$ ) and Hg ( $Z = 80$ ) and because of the

small discrepancies obtained for these two atoms, the results can be linearly interpolated to obtain the gold ( $Z = 79$ ) Auger transition rates.

The fluorescence transition rates are taken from [26]. To our knowledge it is the most exhaustive set of data.

#### 4.2.3 M-shell

Theoretical transition rate calculations for the M-Shell have been performed in 1970's and 1980's [32, 16, 8, 7] and more recently [36]. Most of them compute the total transition rates summing the transition rates over all the emitted electron subshells. Therefore we have no information about the emitted electron subshells and their kinetic energies. The most exhaustive set of data was computed by C.P.Bhalla [8] and includes the Auger transition rate in the *spdf* notation for a starting vacancy in subshells  $3p$  ( $M_{2,3}$ ) or  $3d$  ( $M_{4,5}$ ). However due to the choice of the author to work with *spdf* levels, we get transition rates which are the sum of two, four or eight transition rates. For example the Auger transition ( $3d4p4f$ ) is the transition ( $M_{4,5}N_{2,3}N_{6,7}$ ) = ( $M_4N_2N_6$ ) + ( $M_4N_2N_7$ ) + ( $M_4N_3N_6$ ) + ( $M_4N_3N_7$ ) + ( $M_5N_2N_6$ ) + ( $M_5N_2N_7$ ) + ( $M_5N_3N_6$ ) + ( $M_5N_3N_7$ ). The  $M_1$  Auger transition rates are from Sampaio et al. [36]. It is a sum of the transition rate over the emitted electron subshells.

#### 4.2.4 N-shell

Even less data are available for Auger transition rates from N-shell vacancies. Two papers present rates for particular Auger transition [33, 28, 35]. The paper of E.McGuire does not present transition rates but only the average number of vacancies created by an initial inner subshell vacancy in a upper subshell.

#### 4.2.5 Discussion

An important proportion of Auger transition rates are unknown: for example the transition starting from an external subshell  $O$  or  $P$  are unknown. When the Auger cascade arrives to these subshells, the cascade is stopped. The final  $O$  and  $P$  vacancies and their probabilities are recorded. Moreover, the Auger transition starting from  $M_1$ -subshell or  $N$ -shells vacancies are only partially known. Only the sum of transition rates over the emitted electron subshells are known. For these particular transitions, the cascade continues by the falling of a second electron filling the first vacancy but no electron is emitted. The excess of energy created by these partially known Auger transitions and their probabilities are recorded. We will see in a following section that this lack of data is not dramatic.

### 4.3 Results

We compute the electron emission spectra following a photoionization in subshells  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$ ,  $M_1$ ,  $M_2$  and  $M_3$ . The spectra following photoionization from  $M_4$  and  $M_5$  subshells are not computed because of the relatively very low photoionization probabilities of these two subshells (see Tab.3). We also compute the photon emission spectra following a  $L$ -shell photoionization. By multiplying these emission spectra and the photoionization probabilities for each subshell from Tab.3, and by summing over these quantities, we can compute the photon and electron emission spectra of the Auger cascade started by a photoionization at  $60keV$ . The results of these computation are shown on Fig.3 and are compared with Geant4 simulations.

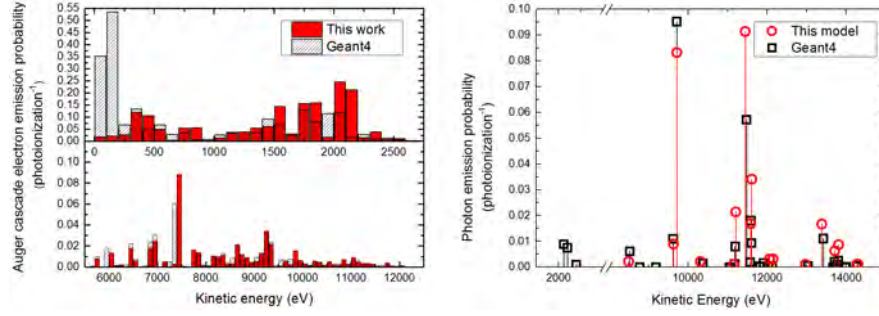
The Geant4 simulations were performed by using the Livermore model. The simulation consists of a gold cylinder of radius  $1\mu m$  and length  $91\mu m$ . One million of  $60keV$  photons are sent into this cylinder along the length direction. The Auger electrons and fluorescence photons created inside the cylinder and leaving it are recorded. In particular their energy spectra divided by the photoionization number in gold are plotted and compared with our model results.

The electron and photon energy spectra are presented on the form of emission probability following a photoionization in gold as a function of the emitted particle energy. The electron emission spectra are given on an histogram form of bin size  $100eV$ . The number of photon energies is less important than the electron ones. Therefore, the photon spectra show only discrete energy values.

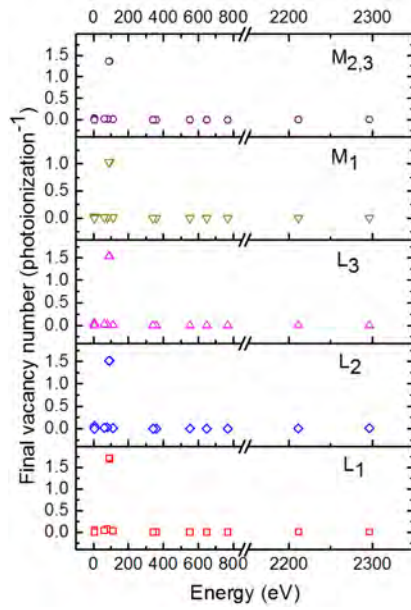
By comparing the emission probabilities of our model and those obtained with Livermore-Geant4 simulations, we observe that the both emission probabilities are consistent. Some discrepancies are present, it is expected because our set of transition probabilities is not the same than the one included in the Evaluated Atomic Data Library [19] used to compute Auger cascade in Livermore-Geant4 [23].

The final numbers of electron vacancies after the cascade are shown on Fig.4. They are greater than one, because one starting vacancy produces more than one final vacancy. Although the vacancy numbers are important, they represent a small quantity of energy relatively to the energy of the first cascade vacancy due to their locations on the external subshells  $N_{6,7}$  and  $O_1$  as seen on Tab.2.

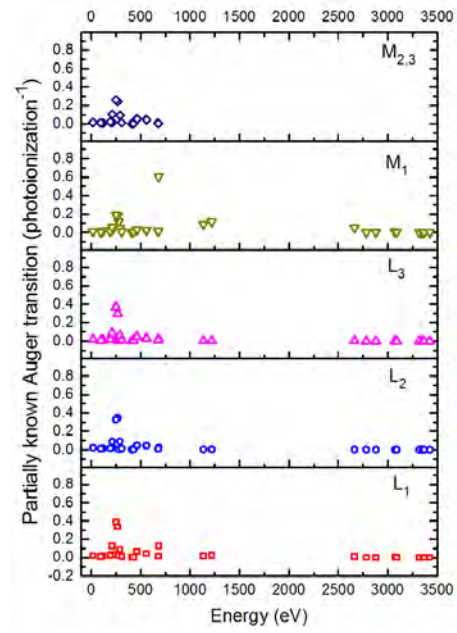
Some of the electron transition rates are only partially known: the falling electron subshell is known but the electron emitted subshell is unknown. So we do not know the emitted electron energy but we know the energy available for this emission. For a fully known transition the emitted electron energy is  $E_j - E_i - E_k$  where  $E_k$  is the electron emitted binding energy subshell. The energy available for the emitted electron in a partially known Auger transition is  $E_j - E_i$  where  $E_j$  is the binding energy of the first vacancy



**Fig. 3** Electron (left) and photon (right) emission spectra of gold during an Auger cascade created by a photoionization due to a 60keV incident photon computed with our model and compared with Livermore-Geant4 simulations.



**Fig. 4** Final vacancy numbers as a function of the subshell binding energy after Auger cascade for different initial vacancies.



**Fig. 5** Partially known Auger transitions as a function of the available energy during an Auger cascade for different initial vacancies.

subshell and  $E_i$  is the energy of the falling electron subshell. We can draw the available energy spectra of these partially known Auger transitions, and the available energy spectra for the whole Auger cascade (Fig.5). As we can see most of these transitions involve an energy available for the electron emission lower than 750eV. This explains the small energy of these partially known transitions relatively to the whole Auger cascade energy as we see on Fig.6.

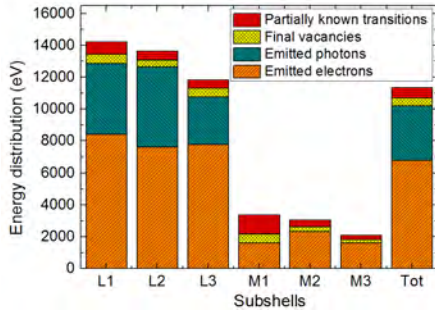
Fig.6 represents the total energy of the processes involved in the Auger cascade. It is obtained by integrating the previously shown spectra. We can observe that the largest part of the Auger cascade energy is evacuated in the form of emitted electrons. For the  $L$ -subshells the photon emission processes

represent a large part of the cascade energy.

The partially known transitions and final vacancies account only for a small part of the total energy except for the  $M_1$ -subshell. For this last one only partial transition rates are available. The total cascade energy corresponds to the binding energy of the starting vacancy i.e. the energy released by the X-ray photon in the atom. We know the fate of a very large part of the energy deposited in the atom and only a small part of it is not used in the electron or photon emission.

These observations show the good accuracy and consistency of our Auger cascade computation.





**Fig. 6** Auger cascade energy balance. Emitted electron total energy, emitted photon total energy, final vacancy total energy and energy available for electron emission after partially known Auger transition are represented.

### 5 Released energy by Auger electrons inside the nanoparticle

The goal of this section is to study the energy released by the Auger electron cascade inside the nanoparticle, by taking into account the electron stopping power.

#### 5.1 Geometry

We describe in this section the nanoparticle geometry used in the calculation of energy release. The geometry is the same than the one described previously, except that we defined a new point  $S$  as any point inside the nanoparticle. In this point, Auger electrons emitted in  $P$  can release a small quantity of their energy.  $S$  can be specified by two sets of spherical coordinates: the first one  $(r_n, \theta_n, \varphi_n)$  of origin  $P$ .

#### 5.2 Released energy probability density function (p.d.f.)

The initial photoionization probability is given by  $(1/\lambda_\gamma \pi R^2) dV_p$  with  $dV_p = r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi_p$ .

We assume that the Auger electrons are isotropically emitted and that they follow a straight path. If we identify the point  $S$  where the energy is released by its distance from the photoionization point  $P$ . The probability  $p(E_e) dE_e$  that the photoionization produces an Auger electron of energy  $E_e$  is given by the Auger electron emission spectra of Fig.3.

The probability for an electron emitted in  $P$  to go through the infinitesimal volume  $dV_n = r_n^2 \sin \theta_n dr_n d\theta_n d\varphi_n$  around  $S$  is  $1/(4\pi r_n^2) dV_n$ , and the released energy in this volume is  $S_P(E)/(4\pi r_n^2) dV_n$  where  $S_P(E)$  is the linear stopping power function of electron energy  $E$  which is function of  $E_e$  and  $r_n$ . By multiplying these three probabilities, we obtain the probability that a photon reacts and produces an Auger electron of energy  $E_e$  releasing an energy  $S_P(E)$  in the volume  $dV_n$

around  $S$ :

$$p_S dV_p dV_n dE_e = \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times p(E_e) dE_e \times \frac{S_P(E(E_e, r_n))}{4\pi r_n^2} dV_n \quad (16)$$

Expressing the variables  $r_p, \theta_p, \varphi_p$  as a function of  $r_n, \theta_n, \varphi_n$  and  $r_s, \theta_s, \varphi_s$  as:

$$r_p = \sqrt{r_n^2 + r_s^2 - 2r_n r_s (\sin \theta_n \sin \theta_s \cos(\varphi_n - \varphi_s)) - 2r_n r_s \cos \theta_n \cos \theta_s} \quad (17)$$

$$\theta_p = \cos^{-1} \left( \frac{r_s \cos \theta_s - r_n \cos \theta_n}{r_p} \right) \quad (18)$$

$$\varphi_p = \sin^{-1} \left( \frac{r_s \sin \varphi_s \sin \theta_s - r_n \sin \varphi_n \sin \theta_n}{r_p \sin \theta_p} \right) \quad (19)$$

and doing the variable change  $(r_p, \theta_p, \varphi_p) \rightarrow (r_s, \theta_s, \varphi_s)$ , we can write the integral as:

$$p_S dV_s dV_n dE_e \quad (20)$$

$$= \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| dV_s \times p(E_e) dE_e \times \frac{S_P(E(E_e, r_n))}{4\pi r_n^2} dV_n$$

$$= \frac{p(E_e)}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| \frac{S_P(E(E_e, r_n))}{4\pi r_n^2} dV_s dV_n dE_e \quad (21)$$

where

$$\left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| = \frac{r_p^2 \sin \theta_p}{r_s^2 \sin \theta_s} \left| \frac{\partial(r_p, \theta_p, \varphi_p)}{\partial(r_s, \theta_s, \varphi_s)} \right| \quad (22)$$

$|\partial(r_p, \theta_p, \varphi_p)/\partial(r_s, \theta_s, \varphi_s)|$  is the determinant of the Jacobian matrix of variables  $(r_p, \theta_p, \varphi_p)$  relatively to variables  $(r_s, \theta_s, \varphi_s)$ .

We now need to compute the electron energy  $E$  as a function of the integration variables  $E_e$  and  $r_n$  in order to have a complete equation.

The stopping power is the loss rate of energy per unit of electron path length i.e.  $dE/dx$  as a function of the electron energy. At low-energy the available data are scarce. The results published in [3] and used in this paper have the advantage to be in the large range  $45\text{eV} - 10,000\text{eV}$ . After  $10,000\text{eV}$  we use the ESTAR database from NIST [5].

From the electron stopping power values we can compute the range i.e. the distance the electron can travel before stopping. It is defined as following:

$$R(E) = \int_0^E \frac{dx}{dE'} dE' = \int_0^E \frac{1}{S_P(E')} dE' \quad (23)$$

We can express the inverse range function  $E_R(R)$  to obtain the expression of the electron energy  $E(E_e, r_n)$  as a function of the initial energy  $E_e$  and the path length  $r_n$  travelled by the electron :

$$E = E_R(R(E_e) - r_n) \quad (24)$$

We have now a complete expression for the released energy. To compute the released energy per volume unit of the nanoparticle, we need to integrate equation (21) over the volume  $dV_n$  around  $S$  such as  $r_p < R$ :

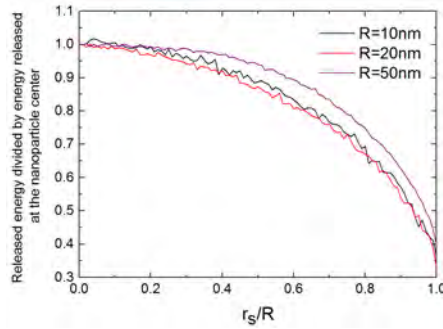
$$p_S dV_s dE_e = \int_{V_n} \frac{p(E_e)}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| \times \frac{S_P(E)}{4\pi r_n^2} dV_n dE_e dV_s \quad (25)$$

and over the emission energy  $E_e$  of the Auger cascade (Fig.3):

$$p_S dV_s = \int_{E_e} \int_{V_n} \frac{p(E_e)}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{dV_p}{dV_s} \right| \times \frac{S_P(E)}{4\pi r_n^2} dV_n dE_e dV_s \quad (26)$$

We perform this integration for  $R = 10nm$ ,  $20nm$  and  $50nm$ , the results represent  $p_S$  i.e. the released energy per unit of volume and per photon as a function of  $r_s$  and  $\theta_s$ .

These results show that the energy released depends only of the distance  $r_s$  to the nanoparticle center. To observe it more accurately we plot the released energy as a function of  $r_s$  and divide it by the released energy at the nanoparticle center (Fig.7).



**Fig. 7** Released energy as a function of  $r_s$  divided by released energy at the nanoparticle center for  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  and  $R = 50nm$ .

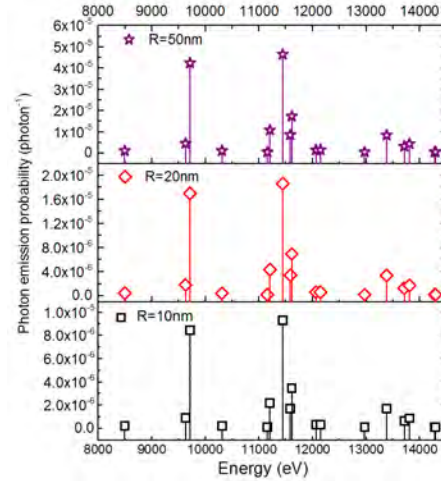
This figure shows that the shape of the curve representing the energy released as a function of  $r_s$  does not depend very much on the nanoparticle radius  $R$ .

For the three studied radii the released energy decreases as  $r_s$  increases: considering an infinitesimal volume around a nanoparticle point, the closer it lays to the surface the less matter surrounds it and consequently the less electrons cross it.

## 6 Nanoparticle X-ray fluorescence

In this section we determine the nanoparticle X-ray fluorescence photon emission. From Fig.3 we know the photon emission probability of an Auger cascade induced by a  $60keV$  photoionization. These photons have energies in the range  $8,000 - 15,000keV$ . Thus they have a very large mean free path (longer than  $2,500nm$ ) relatively to the nanoparticle radius. Therefore they leave the nanoparticle without interacting with it.

We can thus obtain the nanoparticle fluorescence spectrum by multiplying the photon emission probability of an Auger cascade (Fig.3) and the photoionization probability obtained from equation (8). The results for  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  and  $R = 50nm$  are shown on Fig.8. As expected the photon emission is proportional to the nanoparticle radius  $R$ , because of the linearity of the photoionization probability with  $R$  (equation (8)).



**Fig. 8** Nanoparticle photon emission energy spectra for different nanoparticle radius.

### 7 Auger electron emission energy spectrum of nanoparticles irradiated by 60keV photons

The goal of this section is to determine the kinetic energy spectrum of the electron emitted during the Auger cascade and leaving the nanoparticle. To reach this goal we used the model developed in the section about the primary electron and in [13].

#### 7.1 Energy probability density function (p.d.f.) of Auger electron emitted from a gold nanoparticle.

We use now the equation (5) of section 2.2. We have seen that this equation can be split in two parts  $p_{pe}$  and  $p_a$  corresponding respectively to primary photoelectrons and Auger electrons. We used  $p_{pe}$  to study the primary photoelectrons and in this section we use  $p_a$  to get the Auger electron emission from the nanoparticle.

From the model we get the electron emission probability equation for Auger electron:

$$p_a dV_p d\Omega_e = \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \Psi_a d\Omega_e \quad (27)$$

As a first step, we can consider that the emitted Auger cascade electron are sure to leave the nanoparticle and we can write:

$$\Psi_a d\Omega_e = \int_{E_e} \frac{p(E_e)}{4\pi} dE_e d\Omega_e \quad (28)$$

where  $E_e$  is the initial energy of the Auger electron and  $p(E_e)dE_e$  is the Auger electron emission probability represented on Fig.3. By replacing  $\Psi_a$  by its expression in equation (27) and by differentiating over  $E_e$ , we obtain:

$$\begin{aligned} p_a dV_p d\Omega_e dE_e &= \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_p \times \frac{p(E_e)}{4\pi} dE_e d\Omega_e \\ &= \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} r_p^2 \sin \theta_p dr_p d\theta_p d\varphi_p \times \frac{p(E_e)}{4\pi} dE_e \sin \theta_e d\theta_e d\varphi_e \end{aligned} \quad (29)$$

We define the stopping power and the range as in the previous section and write  $r_e$  as a function of  $E$  and  $E_e$  where  $E$  is the electron energy at a distance  $r_e$  from the emission point:

$$r_e(E, E_e) = R(E_e) - R(E) = \int_E^{E_e} \frac{1}{S_p(E')} dE' \quad (30)$$

As we have seen from the problem geometry, we can express  $r_p$  as a function of  $r_e, \theta_e, \varphi_e$ . Finally it is possible to

express  $r_p$  as a function of  $E$  and others variables. Thus, we can do the change of variable  $r_p \rightarrow E$  in (29) :

$$\begin{aligned} p_a dE d\Omega_p d\Omega_e dE_e &= \frac{r_p^2 \sin \theta_p}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{\partial r_p}{\partial E} \right| dE d\theta_p d\varphi_p \\ &\times \frac{p(E_e)}{4\pi} d\Omega_e dE_e \end{aligned} \quad (31)$$

with

$$\left| \frac{\partial r_p}{\partial E} \right| = \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \times \left| \frac{\partial r_e}{\partial E} \right| = \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \frac{1}{S_p(E)} \quad (32)$$

Replacing  $|\partial r_p / \partial E|$  by its expression in (31) and integrating over the solid angles  $\Omega_p, \Omega_e$  and the initial Auger electron energy  $E_e$ , we get:

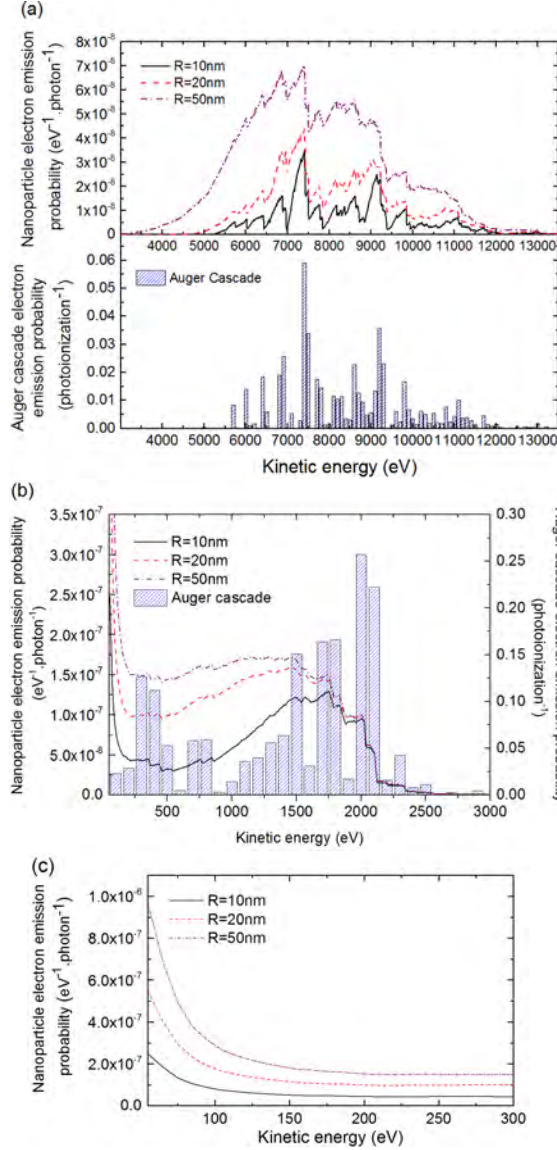
$$\begin{aligned} p_a dE &= \int_{E_e} \int_{\Omega_p} \int_{\Omega_e} \frac{r_p^2}{\lambda_\gamma \pi R^2} \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \frac{1}{S_p(E)} d\Omega_p \\ &\times \frac{p(E_e)}{4\pi} d\Omega_e dE_e dE \end{aligned} \quad (33)$$

This integration was performed by using a Monte-Carlo integration method. The results are presented on Fig.9 for different nanoparticle radii in the energy range 55 – 3,000eV and 3,000 – 13,500eV compared to the Auger cascade electron emission (subfigure a and b) and in the range 55 – 250eV (subfigure c).

In the 3,000 – 13,500eV range ( Fig.9 (a) ), we observe peaks for energies lower than 5,500eV due to Auger electron emission which spread more and more as the nanoparticle radius increases. After that the spectra decrease due to the absence of Auger peak between 3,000eV and 5,500eV. We observe that the larger the nanoparticle, the more scattering the electrons undergo (the peaks are larger and their tails longer). Inside a big nanoparticle the electrons travel longer paths than in a small nanoparticle, so they loose more energy and consequently the peak tails are longer.

In the 55 – 3,000eV range ( Fig.9 (b) ) we observe for all radii a first large peak appearing with the main Auger electron emission around 2,000eV. The electron emission slowly decreases until 250eV, with some superimposed peaks due to electron Auger emission peaks. As observed in the 3,000 – 13,500eV range, we see that when the nanoparticle radius increases, the first electron emission peak (around 2,000eV) increases too.

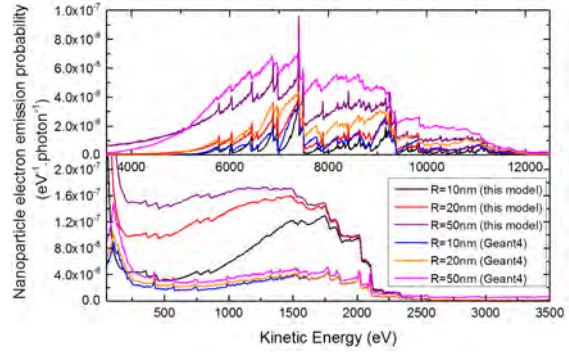
In the 55 – 250eV range ( Fig.9 (c) ), we observe a very important increase in the number of electron emitted due to the stopping power strong decrease. Consequently to this decrease the electron keeps its low energy over a very long



**Fig. 9** Gold nanoparticle electron emission spectra for  $R = 10\text{nm}$ ,  $R = 20\text{nm}$  and  $R = 50\text{nm}$  in the range of energy  $3,000 - 13,500\text{eV}$  and  $55 - 3,000\text{eV}$  compared with Auger cascade electron emission spectrum (a and b) and in the  $55 - 250\text{eV}$  range (c).

path length and has a greater probability to leave the nanoparticle at this low energy than at a higher one.

We compare these results with simulations performed with the previously used Livermore-Geant4 model. In this simulation ten billions of  $60\text{keV}$  photons are sent to the nanoparticle and the energies of the particles leaving the na-

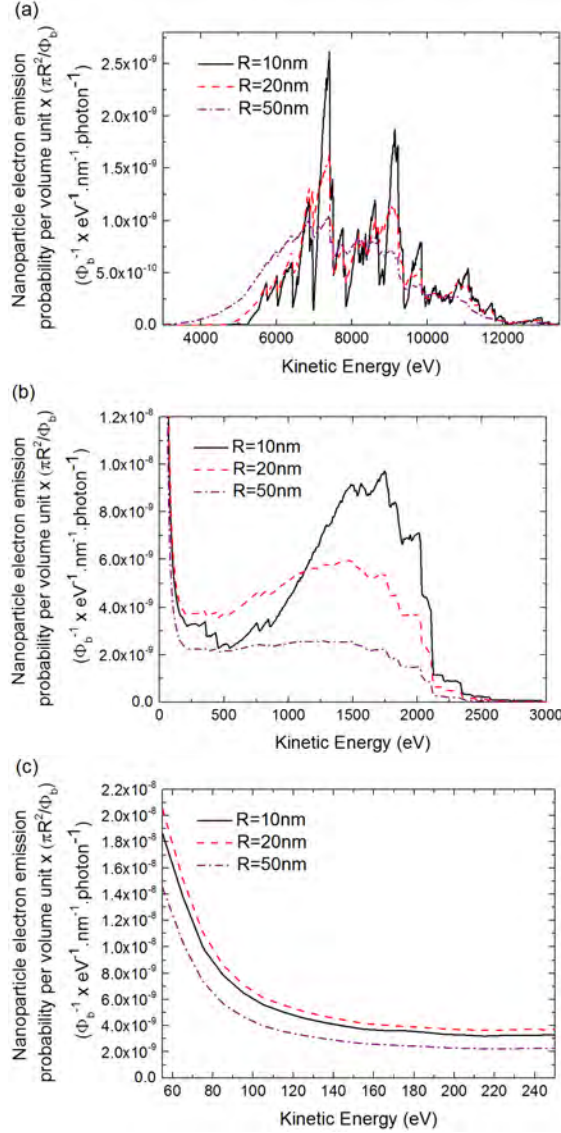


**Fig. 10** Gold nanoparticle electron emission spectra for  $R = 10\text{nm}$ ,  $R = 20\text{nm}$  and  $R = 50\text{nm}$  in the range of energy  $3,500 - 12,500\text{eV}$  and  $55 - 3,500\text{eV}$  computed with our model and with Livermore-Geant4.

nanoparticle are recorded. These comparisons are shown on Fig.10 which represents the nanoparticle electron emission spectra computed with our model and simulated with Livermore-Geant4 for the three studied nanoparticle radii. We can see on this figure that the emission probabilities computed with our model are slightly greater than the Livermore-Geant4 ones in the high energy range  $3500\text{eV} - 12500\text{eV}$  and much more greater at low energies ( $55\text{eV} - 3500\text{eV}$ ). At high energies the difference is a consequence of the Auger electron emission discrepancy previously discussed (see Fig.3). But at low energies this is due to the stopping power overestimation done by Livermore-Geant4. For example at  $2000\text{eV}$ , this stopping power is around five times bigger than the one of Ashley et al. [3] used in our model. The consequence of this overestimation is that in the Livermore-Geant4 simulations most of the electron emitted inside the nanoparticle in the range  $1000\text{eV} - 2000\text{eV}$  are stopped inside the nanoparticle material and consequently do not appear on the nanoparticle emission spectra.

A comparison was also done with Livermore-Geant4 but without activation of Auger processes, to compare our model results with simulations which do not take into account Auger processes. The result is an electron spectrum composed only of photo-electric rays corresponding to the gold atomic sub-shell ionizations. The low energy electron intensity in the range  $50\text{eV} - 15000\text{eV}$  was residual and inferior to  $3.0 \times 10^{-10}\text{eV}^{-1}.\text{photon}^{-1}$  i.e. more than one hundred times lower than the electron spectrum intensity of Livermore-Geant4 simulations with the Auger processes activated. It demonstrates the importance of this process for nanoparticle electron emission in this range of energy.

Not every photon crosses the nanoparticle so the previous probability obtained with our model should be multiplied by the ratio  $\pi R^2 / \Phi_b$ , where  $\Phi_b$  is a section of a uniform photon beam. This ratio is the probability for a photon from the beam to cross the nanoparticle.



**Fig. 11** Gold nanoparticle electron emission spectra per unit of volume  $\times (\pi R^2/\Phi_b)$  for  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  and  $R = 50nm$  in the range of energy 3,000 – 13,500eV (a), 55 – 3,000eV (b) and 55 – 250eV (c).

In Fig.11 we give the probability that a photon of the beam produces an electron of a particular energy per unit of volume by dividing the just obtained probability by the nanoparticle volume. So to evaluate the efficiency of the nanoparticle in a radiotherapy context. For example to evaluate the optimal nanoparticle size, it seems that at low energies the  $R = 20nm$  nanoparticle irradiated by 60keV photons is

more efficient for the electron emission than the  $R = 10nm$  one and much more than the  $R = 50nm$  one.

## 8 Energy balance

We can now compare the different processes distributing the incident 60keV photon energy for three nanoparticle sizes  $R = 10nm$ ,  $R = 20nm$  and  $R = 50nm$ . Since we know the nanoparticle primary electron emission probability (Fig.1), the probability of photo-emission induced by the Auger cascade (Fig.8), the released energy inside the nanoparticle material by the Auger cascade electrons (Fig.7) and finally the nanoparticle electron emission due to the Auger cascade (Fig.9), we can now compare these different quantities to study them in term of energy.

To do so for electron and photon emissions we calculate  $\int E \times p(E)dE$  where  $p(E)$  is the emission p.d.f.. To obtain the released energy inside the nanoparticle, we then have to multiply the released energy per volume unit by the nanoparticle volume.

These results are presented on Tab.4 in columns labelled  $eV \cdot photon^{-1}$  for the three studied radii  $R = 10nm$ , 20nm and 50nm. We present also these results multiplied by the probability of photoionization inside the nanoparticle (second columns), and in fraction of the incident photon energy (i.e. 60keV) (third columns).

We observe that the greatest part of the energy transferred to the nanoparticle by the incident photon is carried outside the nanoparticle by highly energetic primary photoelectrons. This process represents around 80% of the incident photon energy.

The remaining of the energy is transformed via the Auger cascade. It produces electrons with energy between 3,500eV and 13,500eV representing 6 – 7% of the incident photon energy and hard X-ray photons with energy between 8,000eV and 15,000eV representing around 6% of the incident photon energy.

Consequently it a relatively small quantity of energy (around 8% of the incident photon energy) remains for other processes. We know that between 1.11% and 3.42% at least are on the form of electron energy lower than 3,500eV produced by the Auger cascade and between 1.13% and 3.97% are released inside the nanoparticle by unknown processes.

## 9 Conclusion

Our totally new approach provides data for gold nanoparticles irradiated by hard X-rays on electron and photon emissions, on the released energy inside the nanoparticle and informations about the Auger cascade process in gold.



Radius	10nm			20nm			50nm		
	eV .photon <sup>-1</sup>	eV .ionization <sup>-1</sup>	%	eV .photon <sup>-1</sup>	eV .ionization <sup>-1</sup>	%	eV .photon <sup>-1</sup>	eV .ionization <sup>-1</sup>	%
$E < 3,500\text{eV}$	0.204	1,966	3.28%	0.288	1,410	2.35%	0.326	639	1.06%
$E > 3,500\text{eV}$	0.429	4,210	7.02%	0.842	4,132	6.88%	1.98	3,894	6.49%
Total	0.630	6,176	10.3%	1.13	5,542	9.24%	2.31	4,533	7.55%

Radius	10nm			20nm			50nm		
	eV .photon <sup>-1</sup>	eV .ionization <sup>-1</sup>	%	eV .photon <sup>-1</sup>	eV .ionization <sup>-1</sup>	%	eV .photon <sup>-1</sup>	eV .ionization <sup>-1</sup>	%
Primaries	4.87	47,797	79.7%	9.74	47,797	79.7%	24.4	47,797	79.7%
Fluorescence	0.345	3,385	5.64%	0.69	3,385	5.64%	1.73	3,385	5.64%
Released E	0.0672	659	1.098%	0.250	1,228	2.05%	1.175	2,305	3.84%

**Table 4** **First table (top):** Energy carried by Auger electron of energy lower than 3,500eV (first line), greater than 3,500eV (second line) and sum of the both (third line) for gold nanoparticles of radii  $R = 10\text{nm}$ ,  $20\text{nm}$  and  $50\text{nm}$ . The results are presented per photon hitting the nanoparticle, per photoionization and in fraction of the incident photon energy. **Second table (bottom):** Primary electrons energy, fluorescence photons energy and released energy inside the nanoparticle for gold nanoparticles of radii  $R = 10\text{nm}$ ,  $20\text{nm}$  and  $50\text{nm}$ . The results are presented per photon hitting the nanoparticle, per photoionization and in fraction of the incident photon energy.

The possible development of this model are numerous. The results can be scaled to nanoparticle with arbitrary radii and the model can provide results for other X-ray energies.

In a further perspective, the model can be slightly modified to take into account secondary electrons created by Auger electrons on their paths. Finally the same model can be applied to others materials if the basic data (Auger transition rates, photoionization cross-section) are available.

## References

1. S. Agostinelli et al. Geant4 a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 506(3):250–303, 2003.
2. J. Allison et al. Geant4 developments and applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 53(1):270–278, 2006.
3. J.C. Ashley. Energy loss rate and inelastic mean free path of low-energy electrons and positrons in condensed matter. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 50:323–334, 1990.
4. J. A. Bearden and A. F. Burr. Reevaluation of X-ray atomic energy levels. *Rev. Mod. Phys.*, 39:125, 1967.
5. M.J. Berger, J. Chang, J.S. Coursey, and D.S. Zucker. ESTAR, PSTAR, and ASTAR: Computer programs for calculating stopping-power and range tables for electrons, protons, and helium ions (version 1.2.3), 2005.
6. M.J. Berger, J.H. Hubbell, S.M. Seltzer, J. Chang, J.S. Coursey, R. Sukumar, D.S. Zucker, and K. Olsen. Xcom: Photon cross section database (version 1.5), 2010.
7. C.P. Bhalla. Radiative transition probabilities for vacancies in M sub-shells. *J. Phys. B: Atom. Molec. Phys.*, 3:916, 1970.
8. C.P. Bhalla. Nonrelativistic fluorescence yields for the 3p and the 3d shells. *Physical Review A*, 6(4):1409, 1972.
9. Emilie Brun, Pierre Cloutier, Cecile Sicard-Roselli, Michel Fromm, and Léon Sanche. Damage induced to DNA by low-energy (0–30 eV) electrons under vacuum and atmospheric conditions. *Journal of Physical Chemistry B*, 113(29):10008–10013, 2009.
10. K. T. Butterworth, J. A. Wyer, M. Brennan-Fournet, C. J. Latimer, M. B. Shah, F. J. Currell, and D. G. Hirst. Variation of strand break yield for plasmid DNA irradiated with high-Z metal nanoparticles. *Radiation Research*, 170(3):381–387, 2008.
11. M. Cardona and L. Ley. *Photoemission in Solids I: General Principles*. Springer-Verlag, Berlin, 1978.
12. Joshua D. Carter, Neal N. Cheng, Yongquan Qu, George D. Suarez, and Ting Guo. Nanoscale energy deposition by X-ray absorbing nanostructures. *Journal of Physical Chemistry B*, 111(40):11622–11625, 2007.
13. R. Casta, J.-P. Champeaux, P. Cafarelli, P. Moretto-Capelle, and M. Sence. Model for electron emission of high-z radio-sensitizing nanoparticle irradiated by X-rays. *Journal of Nanoparticle Research*, 16:2480, 2014.
14. R. Casta, J.-P. Champeaux, M. Sence, P. Moretto-Capelle, P. Cafarelli, A. Amsellem, and C. Sicard-Roselli. Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles under X-ray irradiation : experiment and simulations. *Journal of Nanoparticle Research*, 2014.
15. Mau Hsiung Chen, Bernd Crasemann, and Hans Mark. Relativistic radiationless transition probabilities for atomic K- and L-shells. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 24:13–37, 1979.
16. Mau Hsiung Chen, Bernd Crasemann, and Hans Mark. Radiationless transitions to atomic M1,M2,M3 shells: Results of relativistic theory. *Phys. Rev. A*, 27:2989–2994, 1983.
17. Devika B. Chithrani, Salomeh Jelveh, Farid Jalali, Monique van Prooijen, Christine Allen, Robert G. Bristow, Richard P. Hill, and David A. Jaffray. Gold nanoparticles as radiation sensitizers in cancer therapy. *Radiation Research*, 173(6):719–728, 2010.
18. James C. L. Chow, Michael K. K. Leung, and Jaffray David A. Monte carlo simulation on a gold nanoparticle irradiated by electron beams. *Physics in Medicine and Biology*, 57:3323–3331, 2012.
19. D. E. Cullen, et al. Tables and Graphs of Atomic Subshell and Relaxation Data Derived from the LLNL Evaluated Atomic Data Library (EADL),  $Z = 1 - 100$ . *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-50400*, Vol.30, 1991.
20. R. W. Dunford, E. P. Kanter, B. Krässig, S. H. Southworth, L. Young, P. H. Mokler, Th. Stöhlker, S. Cheng, A. G. Kochur, and I. D. Petrov. Coster-Kronig transition probability f23 in gold atoms. *Phys. Rev. A*, 74:062502, 2006.
21. J. C. Fuggle and N. Mrtensson. Core-level binding energies in metals. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 21:275, 1980.
22. H.M. Garnica-Garza. Microdosimetry of X-ray irradiated gold nanoparticles. *Radiation Protection Dosimetry*, 155:59–63, 2013.
23. Susanna Guatelli, Alfonso Mantero, Barbara Mascialino, Patteri Nieminen, and Maria G. Pia. Geant4 Atomic Relaxation. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol.54, No.3, 2007.

24. James F. Hainfeld, Daniel N. Slatkin, and Henry M Smilowitz. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Physics in Medicine and Biology*, 49, 2004.
25. D.M. Herold, I.J. Das, C.C. Stobbe, R.V. Iyer, and J.D. Chapman. Gold microspheres: a selective technique for producing biologically effective dose enhancement. *International Journal of Radiation Biology*, 76(10):1357–1364, 2000.
26. R. C. Jopson, Hans Mark, C. D. Swift, and M.A. Williamson. M-shell fluorescence yields of bismuth, lead, gold, and osmium. *Physical Review*, 137:A1353, 1965.
27. Laura C. Kennedy, Lissett R. Bickford, Nastassja A. Lewinski, Andrew J. Coughlin, Ying Hu, Emily S. Day, and Jennifer L. West. A new era for cancer treatment: Gold-nanoparticle-mediated thermal therapies. *Small*, 17:169–183, 2011.
28. F.P. Larkins and A. Lubenfeld. The N45-N67 Coster-Kronig transitions of gold. *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, 12:111–118, 1977.
29. E. Lechtman, N. Chattopadhyay, Z. Cai, S. Mashouf, R. Reilly, and J. P. Pignol. Implications on clinical scenario of gold nanoparticle radiosensitization in regards to photon energy, nanoparticle size, concentration and location. *Physics in Medicine and Biology*, 56(15):4631–4647, 2011.
30. E. Lechtman, S. Mashouf, N. Chattopadhyay, B.M. Keller, P Lai, Z. Cai, R.M. Reilly, and Pignol J-P. A Monte Carlo-based model of gold nanoparticle radiosensitization accounting for increased radiobiological effectiveness. *Physics in Medicine and Biology*, 58:3075–3087, 2013.
31. Eugene J. McGuire. Atomic L-shell Coster-Kronig, Auger, and radiative rates and fluorescence yields for Na-Th. *Physical Review A*, 3:587, 1971.
32. Eugene J. McGuire. Atomic M-shell Coster-Kronig, Auger, and radiative rates, and fluorescence yields for ca-th. *Phys. Rev. A*, 5:1043–1047, 1972.
33. Eugene J. McGuire. Atomic N-shell Coster-Kronig, Auger, and radiative rates, and fluorescence yields for Ca-Th. *Physical Review A*, 5:1043, 1972.
34. Stephen J. McMahon, Wendy B. Hyland, Mark F. Muir, Jonathan A. Coulter, Suneil Jain, Karl T. Butterworth, Giuseppe Schettino, Glenn R. Dickson, Alan R. Hounsell, Joe M. O'Sullivan, Kevin M. Prise, David G. Hirst, and Fred J. Currell. Biological consequences of nanoscale energy deposition near irradiated heavy atom nanoparticles. *Scientific Reports*, 1, 2011.
35. Ralf Nyholm, Kurt Helenelund, and Brje Johansson. Transition from bandlike to quasiautomatic behavior in the  $N_{67}O_{45}O_{45}$  auger spectra of iridium, platinum, and gold. *Physical Review B*, 34(2):111–118, 1977.
36. J M Sampaio, F Parente, P Indelicato, and J P Marques. Relativistic calculations of M-shell decay rates and yields in Zn, Cd and Hg. *Journal of Physics B: Atomic, Molecular and Optical Physics*, 46(6):065001, 2013.
37. Léon Sanche. Role of secondary low energy electrons in radiobiology and chemoradiation therapy of cancer. *Chemical Physics Letters*, 474:1–6, 2009.
38. R. Sharma and C. J. Chen. Newer nanoparticles in hyperthermia treatment and thermometry. *Journal of Nanoparticle Research*, 11(3):671–689, 2009.
39. D.L. Walters and C.P. Bhalla. Nonrelativistic auger rates, X-ray rates, and fluorescence yields for the 2p shell. *Physical Review A*, 4:2164, 1971.
40. D.H. Wright. Physics reference manual - geant4 9.6.0, 2012.





# Annexe E

## Nanop - An X-ray to gold nanoparticle electron and photon emission software

Material Research Express, Accepté en Juin 2015

Nanoparticles have been explored as radiosensitizers for cancer radiotherapy. While the nanoparticle radiotherapy improvement has been clearly observed, there is still a debate over the physical and biological mechanisms leading to this result. In particular, the role of electrons and photons emitted by nanoparticle after X-ray absorption is not well understood and their energies are not well known. Therefore, we developed in this paper a new model to determine the electron and photon emission spectra of nanoparticles irradiated by X-ray photons. This model is implemented, for gold nanoparticle, in a new software called Nanop allowing anyone to determine gold nanoparticle photon and electron emissions.

**Erratum** : La courbe de pouvoir d'arrêt de Livermore-Geant4 sur la Figure 7 de cet article n'a pas été correctement simulée et est largement surestimée. La Figure correcte et son analyse se trouvent à la Figure 6.10 du Chapitre 6. Cet erratum sera rapidement publié.

# Nanop - An X-ray to gold nanoparticle electron and photon emission software

R.Casta \*, J.-P.Champeaux, M.Sence, P.Moretto-Capelle, and P.Cafarelli

LCAR - UMR 5589 - IRSAMC - Université Paul Sabatier,  
118 route de Narbonne 31062 Toulouse Cedex 9, France.

June 10, 2015

## Abstract

Nanoparticles have been explored as radiosensitizers for cancer radiotherapy. While the nanoparticle radiotherapy improvement has been clearly observed, there is still a debate over the physical and biological mechanisms leading to this result. In particular, the role of electrons and photons emitted by nanoparticle after X-ray absorption is not well understood and their energies are not well known. Therefore, we developed in this paper a new model to determine the electron and photon emission spectra of nanoparticles irradiated by X-ray photons. This model is implemented, for gold nanoparticle, in a new available software called Nanop allowing to anyone to determine gold nanoparticle photon and electron emissions.

## 1 Introduction

Gold nanoparticle have been increasingly used as radiosensitizer for cancer therapy in the last year and a lot of experimental work [1] has been devoted to explaining why they effectively enhance the effect of radiotherapy treatment but the answer to this question remains elusive [2]. Nevertheless, it seems that nanoparticle electron and photon emissions play a major role in the radiosensitization process: the absorption by the nanoparticles of the radiotherapy photon energy and its reemission in the form of electrons and/or photons of lower energies causing damages to the cancerous cells is one the most admitted theories [3, 4, 5]. Therefore, one of the key feature, to understand this radiosensitizing effect, is the energy spectra of the electrons and photons emitted by the nanoparticles irradiated by typical radiotherapy photons. Since not much data on this subject are available, calculations based on Monte-Carlo particle transport codes [6, 7, 8, 9, 10, 11], or on experiments [6] have been undertaken to get some.

Following another path, we have developed another approach based on probabilistic models. In previous papers [12, 13], we have built new probabilistic models to evaluate electron and photon emission of a gold nanoparticle irradiated with soft (1,486.5eV) and hard (60keV) X-ray photons, applied these models to three nanoparticle sizes 5nm, 10nm and 50nm and compared the obtained results with Geant4 simulations (a toolkit for the simulation of the passage of particles through matter) [14, 15]

used with the Livermore model [16]. Even though these probabilistic model are valid on an enlarged energy range, they still cover only a narrow window of the energies used in radiotherapy.

To improve our results, we present here a new model dedicated to gold spherical nanoparticles and based on photon interaction database [17], atomic Auger and fluorescence transition probability database [18], stopping power data and probabilistic equations valid over a large energy range (from a few keV to 200keV) and covering most of the radiotherapy irradiation range. This model has been implemented in a new program called Nanop<sup>1</sup> [19] coded in C++ allowing anyone to rapidly simulate nanoparticle electron and photon emissions.

This paper gives details on the approaches used in this model to describe photon absorption, photo-electron emission by the nanoparticle, Auger cascade simulation and emission of the particles emitted during the Auger cascade by the nanoparticle. For each step, we also give results for the same 5nm nanoparticle irradiated by 10keV, 50keV and 100keV X-ray photons and we compare these results with Livermore-Geant4 simulations.

## 2 Photoionization subshell probabilities and photo-electron spectrum

Starting with the absorption for a nanoparticle of an incident photon from a radiotherapy source with a given probability. We compute the photon mean free path in gold, from photoionization probabilities for each atomic subshells.

These probabilities are also used to compute the photo-electron emission spectrum of the nanoparticle and the probability of ionization for each atomic subshell.

### 2.1 Photoionization subshell probabilities

In our previous paper [13], we extracted the photoionization atomic subshell probabilities from the Livermore model [16] implemented in Geant4 [14, 15]. This model used the EPDL97 database [17] to get photoionization subshell cross-sections. We have now directly included in Nanop this database in a file named *epdl97.dat*, in order to go more directly to the data of interest.

<sup>1</sup>Nanop is available at <https://sourcesup.renater.fr/projects/nanop/> and the source code is available on request to the author.

\*romain.casta@irsamc.ups-tlse.fr

The class *ionization* is implemented to get the photoionization subshell probabilities by dividing each subshell ionization cross-section by the total ionization cross-section. In this class, this operation is undertaken by the subroutine *run\_subshell*. The subroutine *run* executes *run\_subshell* for all the subshells and puts it in a result array used afterwards by other classes. A basic software diagram recalling these class and subroutines and their functions is represented Fig.9.

It is important to notice that the EPDL97 database and Nanop does not take into account the subshell ionization by Compton scattering. This approximation is correct until  $200\text{keV}$ , as we can see on Fig. 1 showing photoionization, Compton scattering and pair production cross-sections in gold as a function of the photon energy.

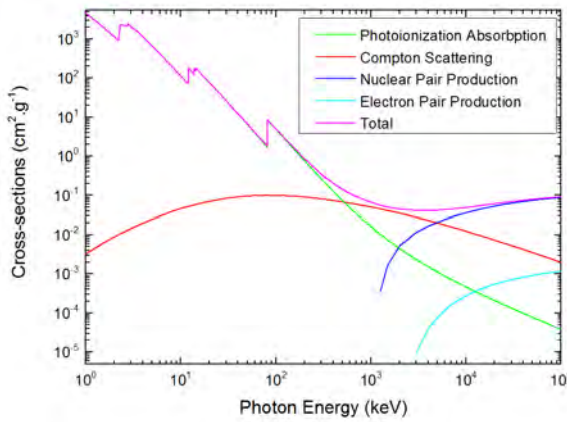


Figure 1: Incident photon cross-sections as a function of photon energy for photoionization, Compton scattering and pair productions. The total cross-section is also represented. The data are from the XCOM database of the NIST [20].

## 2.2 Incident photon mean free path

The incident photon mean free path is computed from the photoionization subshell probabilities. Nanop sums these probabilities through the subroutine *set\_Lg* of the *window* class (see Fig.9), and converts the sum into a mean free path  $\lambda_\gamma$  in *nm*. Consequently, this mean free path is the one of the photoionization process. As already explained, we consider in our model only this process, thus we can approximate the total mean free path by the photoionization mean free path.

This mean free path allows to evaluate the absorption probability at a point *P* inside the nanoparticle by the formula:

$$p_P = \frac{1}{\lambda_\gamma \pi R^2} dV_P \quad (1)$$

where  $\lambda_\gamma$  is the photon mean free path, *R* the nanoparticle radius and  $dV_P$  the infinitesimal volume around a point *P*.

## 2.3 Nanoparticle photo-electron spectrum

By using the photo-ionization probability for each subshell that we get from EPDL97 [17] and the binding energies of the atomic subshells, we compute the photo-electron spectrum of a gold atom irradiated by photons of energy  $E_\gamma$ . If  $E_\gamma$  is sufficiently far from the binding energy of the last accessible atomic subshell, the emitted photo-electrons have a high energy  $E_\gamma - E_b$  (where  $E_b$  is the binding energy of the ionised subshell) comparatively to their stopping power in gold and travel through the nanoparticle depositing a very low quantity of their energies. For example, a  $100\text{keV}$  photon ionizing a  $K_1$ -subshell produces a  $19269.7\text{eV}$  photoelectron having a stopping power around  $11\text{eV.nm}^{-1}$ , so it is going to loose at the most  $11\text{eV.nm}^{-1} \times 2R$  i.e.  $110\text{eV}$  in the case of  $5\text{nm}$  gold nanoparticle, representing a small proportion of its total energy. Therefore we consider that the electrons leave the nanoparticle at the energy at which they were emitted by the photoionization.

By multiplying the atomic photo-electron spectrum with the absorption probability and by integrating over the volume, we get the nanoparticle photo-electron emission spectrum. We present on Fig.2, examples for a  $5\text{nm}$  gold nanoparticle and three different energies  $10\text{keV}$ ,  $50\text{keV}$  and  $100\text{keV}$ .

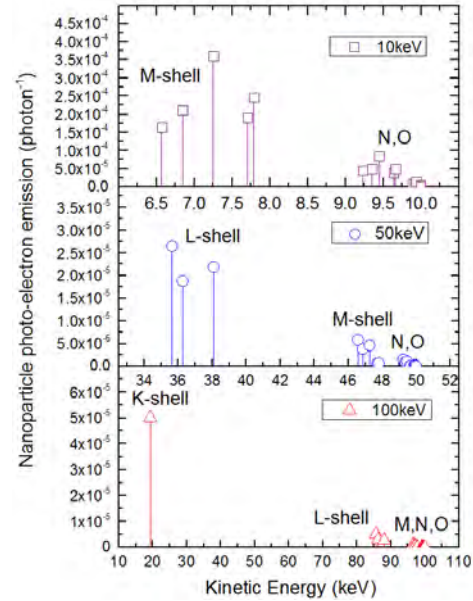


Figure 2: Nanoparticle photo-electron emission computed with Nanop for a  $5\text{nm}$  gold nanoparticle and three energies ( $10\text{keV}$ ,  $50\text{keV}$  and  $100\text{keV}$ ).

## 3 Auger cascade

The Auger cascade in Nanop is simulated in exactly the same way than in our previous article [13]. Nevertheless, the transition probability data are quite different. In our previous article we used radiative and non-radiative transition probabilities gathered

together from various sources. In Nanop, we chose to use the Evaluated Atomic Data Library (EADL) [18, 21], since this data library has been successfully used by well known particle transport toolkit such as Geant4.

### 3.1 Description of the Auger cascade simulation

The Auger simulation is done in the subroutine *run\_simu* of class *auger* (see Fig.9). First, the transition probabilities are loaded from the EADL file into two arrays. The Auger transition probabilities are stored in the array *tab\_proba.2[i][j][k]* where *i* is the subshell number of the starting vacancy, *j* the subshell number of the falling electron and *k* the subshell number of the ejected electron. In the same way, the fluorescence transition probabilities are stored in the array *tab\_rad.2[i][j]* where *i* is the subshell number of the starting vacancy and *j* the subshell number of the falling electron.

The Auger cascade transition probability ( $m; i, j, k$ ) is defined as the probability that an Auger transition ( $i, j, k$ ) happens in an Auger cascade started by an electron vacancy in the subshell *m*.

We begin by computing the Auger cascade transition probabilities of the upper subshells (which are simply the transition probabilities) and use them to fill the ones of the subshells just below, repeating that until the Auger cascade transition probabilities of all the subshells are filled. The same process is used to fill the fluorescence Auger cascade transition probabilities. The Auger and fluorescence Auger cascade transition probabilities are stored respectively in the arrays *tab\_result[m][i][j][k]* and *tab\_result\_rad[m][i][j]* where *m* is the subshell number of the vacancy starting the Auger cascade, and *i, j, k* the transition subshell number as described previously.

The emission probabilities of the Auger cascade knowing that a photoionization happened can now be computed by the subroutine *result\_tot* (see Fig.9). It sums the Auger cascade transition probabilities over the subshells weighted by the subshell photoionization probabilities. In this case the photoionization probabilities are normalized to one in order to obtain the Auger cascade transition probabilities knowing that a photoionization happened.

It is summarized by the two following equations:

$$\sum_m P_{ioni}(m) \times tab\_result[m][i][j][k] \quad (2)$$

$$\sum_m P_{ioni}(m) \times tab\_result\_rad[m][i][j] \quad (3)$$

where  $P_{ioni}(m)$  is the *m*-subshell ionization probability.

We can therefore assign the energy  $E_i - E_j - E_k$  of the emitted electron after Auger process or the energy  $E_i - E_j$  of the photon emitted by fluorescence to Auger cascade transition probabilities (knowing that a photoionization happened). This allows to plot electron and photon emission spectra.

The subroutine *run\_simu* (see Fig.9) fills arrays with the results transforming on a more convenient form:

- An array named *tab\_auger* containing the electron emission ray of the Auger cascade deduced from *tab\_results* transition probability table.

- An array named *tab\_ene* giving the same results than *tab\_auger* but in an histogram form.

- An array named *tab\_rad\_tot* containing the photon emission ray of the Auger cascade deduced from *tab\_results* transition probability table.

These arrays are available for plotting in the pulldown menu of the Nanop plot window.

### 3.2 Examples of results and comparison with Geant4

Fig.3 shows, the electron emission from the Auger cascade for three incident photon energies 10keV, 50keV and 100keV. The histograms has a bin size of 100eV and the electron emissions are presented in the range 0 – 10,000eV, 50,000eV – 80,000eV and 50eV – 500eV. The Auger cascade electron emissions have similar shapes and intensities. The different groups of rays correspond to the transitions from the different shells *K*-shell for the 65keV – 80keV group, *L*-shell for the 5keV – 10keV one and *M*-shell for the 1.5keV – 3.5keV one.

An important difference between these spectra are the available Auger transitions. For 100keV incident photons, all the transitions are possible down to the *K*-shell ones. For 50keV incident photons, *K*-shell transitions are not possible anymore and for 10keV incident photons, the *K* and *L* shell transitions are not possible explaining the low energy part of the spectrum.

In order to observe the improvements brought by Nanop Auger cascade simulation, we compare the Auger cascade spectra generated by Nanop with the ones simulated by Geant4 [14, 15] using the same database of transition probabilities [18]. For example, for 100keV incident photon energy, Fig.4 shows the Auger transition rays from the Auger cascade as a function of the kinetic energy of the emitted electrons. This figure compares the transition rays of Nanop Auger cascade and the ones obtained with Geant4 in three energy ranges 0eV-300eV, 1,000eV-2,500eV and 5,000eV-12,000eV. It also gives the results obtained by a modified Nanop Auger cascade in a way explained later. These plots are similar that the ones of Fig.3 except for the fact that in Fig.4 the rays are plotted on a ray spectrum form rather than on an histogram form.

The two first spectra are in good agreement at high energies (5,000eV-12,000eV). For the middle range energies (1,000eV-2,500eV), the transition probabilities begin to differ and the Nanop transition probabilities are 20% to 100% higher than those from Geant4. These differences become even more at low energies where the Nanop transition probabilities can be up to five times greater than those from Geant4.

To understand the origin of these differences we modify the Nanop Auger cascade in the following way: during an Auger transition, one electron fills the initial vacancy and the excess of energy is evacuated by the emission of a second electron, so we have two vacancies at the end of the process. It seems that, during this process, Geant4 takes the second electron into account but neglects the vacancy created by this emission. Therefore, the

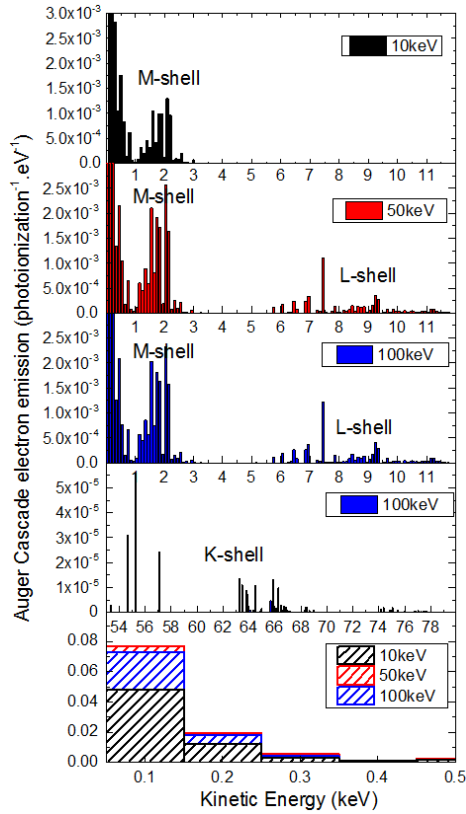


Figure 3: Auger cascade electron emissions computed with Nanop for a gold nanoparticle and three incident photon energies 10keV, 50keV and 100keV. The histograms has a bin size of 100eV and the electron emissions are presented in the range 0 – 10,000eV, 50,000eV – 80,000eV and 50eV – 500eV.

Auger cascade is propagated only through the vacancy created by the first electron filling the initial vacancy.

For high energy transitions, the transitions originate from inner subshells, and the probabilities that they are started by vacancies created by the emission of electrons from former Auger transitions are very low. However at lower energies, the transitions arise from external subshells and these probabilities become substantial.

To verify this hypothesis, we slightly modified the Nanop code to propagate the Auger cascade in a Geant4 way without taking into account the vacancies created by the emitted electrons during Auger processes for the Auger cascade propagation. The obtained spectra are plotted on Fig.4 labelled as "Nanop modified", we can see that these transition probabilities fit almost perfectly the Geant4 ones.

Our Nanop Auger cascade simulation therefore presents an interesting advantage over the Geant4 one.

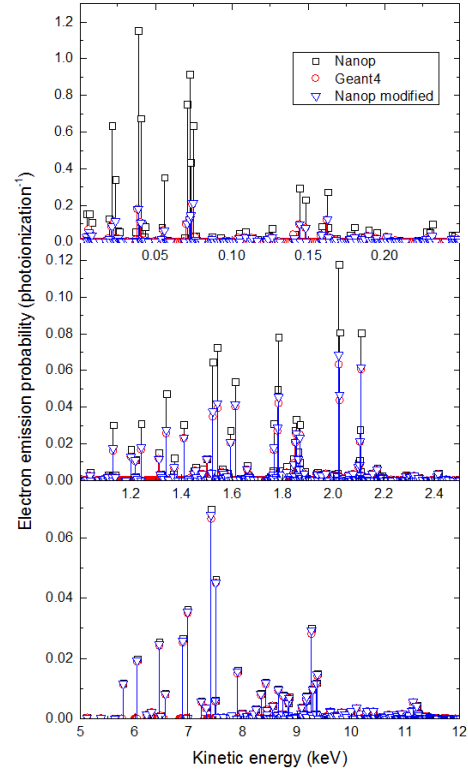


Figure 4: Auger cascade electron emission probabilities computed with Nanop (black squares), Geant4 (red circles) and Nanop modified (blue triangles) for a gold nanoparticle and 100keV incident photon energy .

#### 4 Nanoparticle Auger photon emission

Fig.5 represents the photon mean free path as a function of their energy. Since the photon mean free path is much larger than the typical nanoparticle radius ( $< 100nm$ ) for most of the emitted photons, we can consider that the photons leave the nanoparticle without interacting with it.

By multiplying the previous photon Auger cascade spectra with the absorption probability (equation (1) ), we obtain the nanoparticle Auger cascade photon emission (see Fig.6) with bin size 50eV.

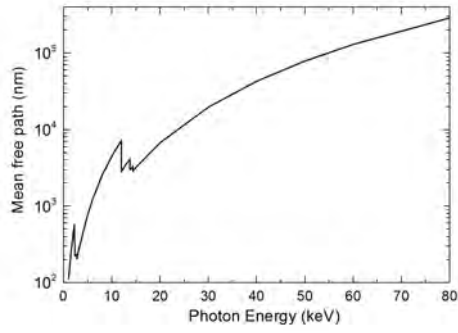


Figure 5: Photon mean free path in gold as a function of the photon energy from XCOM database [20].

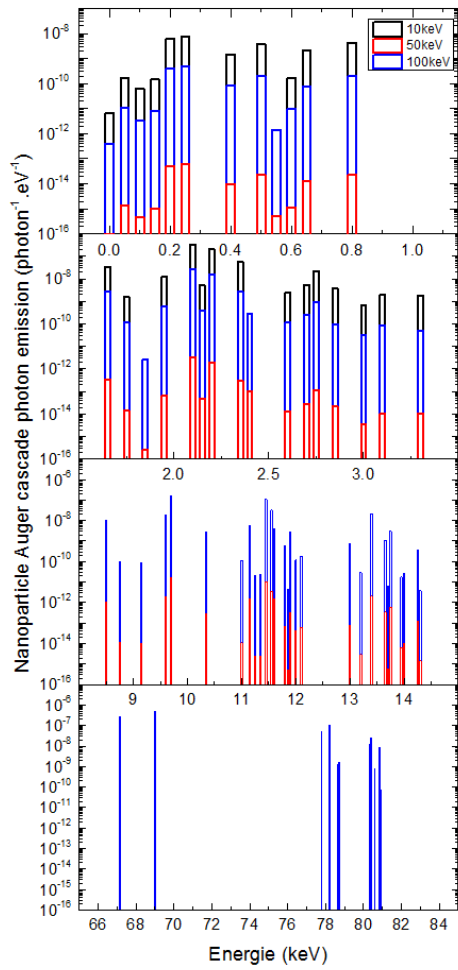


Figure 6: Nanoparticle photon emission from the Auger cascade computed with Nanop for a 5nm gold nanoparticle and three energies 10keV, 50keV and 100keV. The results are presented on an histogram form, with bin size 50eV.

## 5 Nanoparticle Auger electron emission

The electrons emitted by the Auger cascade travel through the nanoparticle and lose a significant part of their energy at a rate given by their stopping power (see section 5.1). We need to take this element into account to simulate correctly the nanoparticle Auger electron emission. It is done in Nanop through the following equation which were fully developed by Casta et al. in [12, 13]:

$$p_a dE = \int_{E_e} \int_{\Omega_p} \int_{\Omega_e} \frac{r_p^2}{\lambda \gamma \pi R^2} \left| \frac{\partial r_p}{\partial r_e} \right| \frac{1}{S_p(E)} d\Omega_p \quad (4)$$

$$\times \frac{p(E_e)}{4\pi} d\Omega_e dE_e dE$$

where  $E_e$  is the energy of the electrons emitted by the Auger cascade,  $\Omega_p$  specifies the angular coordinates of the incident photon absorption point  $P$  and  $\Omega_e$  specifies the Auger electron emission direction.  $r_p$  is the distance between the nanoparticle center and the photon absorption point, and  $r_e$  is the distance between the photon absorption point and the nanoparticle surface following the direction  $\Omega_e$ .  $E$  is the electron energy when it leaves the nanoparticle.  $S_p(E)$  is the electron stopping power in the nanoparticle material and  $p(E_e)$  is the electron emission probability of the Auger cascade at the energy  $E_e$  which has been computed previously.

In this equation,  $r_p$  and  $r_e$  are expressed as a function of the integration variables.  $r_p$  can be expressed geometrically as a function of  $r_e$ ,  $\Omega_p$  and  $\Omega_e$ , and  $r_e$  can be written as a function of the energies  $E_e$  and  $E$  as we will see in section 5.2.

### 5.1 Electron stopping power

To integrate equation (4), we need now to know the electron stopping power in gold and to express  $r_e$  as a function of  $E_e$  and  $E$ . The stopping power values are loaded from the file *stopping-power.dat* which contains values associated with energies from 45.53eV to 200,000eV. The values below 10,000eV are from Ashley [22]. Whereas for the values above 10,000eV we used the ESTAR database from NIST [23]. This is managed by the *set\_sp* subroutine of the *nanoemiss* class (see Fig.9). To obtain a stopping power value for any energy, the file values are linearly interpolated, by the subroutine *SpE* of the *nanoemiss* class. More details about the stopping power are provided by [13].

The stopping power used in Nanop, and the one simulated with Livermore-Geant4 are shown on Fig.7 as a function of the electron energy. The Livermore-Geant4 stopping power is much larger than the one used in Nanop especially at low energy.

Geant4 computes the electron stopping power by integrating the secondary electron production [16] (*Low Energy Extensions / Electron Ionisation*), but this secondary electron production is modelised by a global analytic expression which is used for all the chemical elements and over a large range of energy. Therefore Geant4 overestimates the electron stopping power in the case of our study. Consequently, the validity of this Geant4 stopping power model should be checked when a simulation is undertaken, at least for low energy simulations.

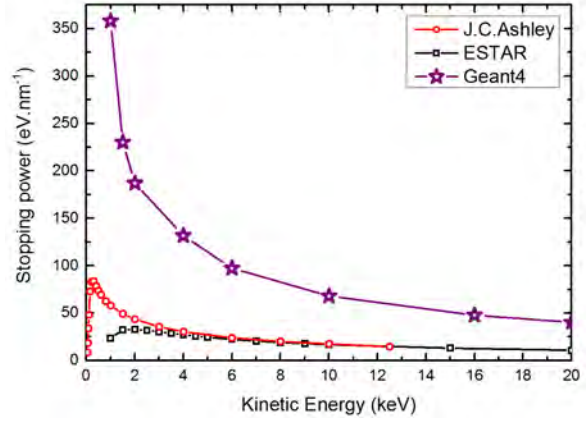


Figure 7: Electrons stopping power in gold from Ashley [22], ESTAR database [23] and Livermore-Geant4 simulations [14, 15, 16].

### 5.2 Expression of $r_e$ as a function of $E$ and $E_e$

To integrate the equation (4), we need to write the distance  $r_e$  from the absorption point to the nanoparticle surface as a function of  $E_e$  and  $E$ . To do that, we use the range (stopping distance)  $R(E) = \int_0^E \frac{1}{S_p(E')} dE'$  computed from the electron stopping power. Recalling that the energy of the electron at the emission point (directly from the Auger cascade) is  $E_e$  and its energy at the point where it leaves the nanoparticle is  $E$ , we can write:

$$r_e(E, E_e) = R(E_e) - R(E) = \int_E^{E_e} \frac{1}{S_p(E')} dE' \quad (5)$$

So  $r_e$  can be expressed as the travel distance of an electron with initial energy  $E_e$  slowed down to an energy  $E$ . Fig.8 shows the range as a function of the electron energy in gold.

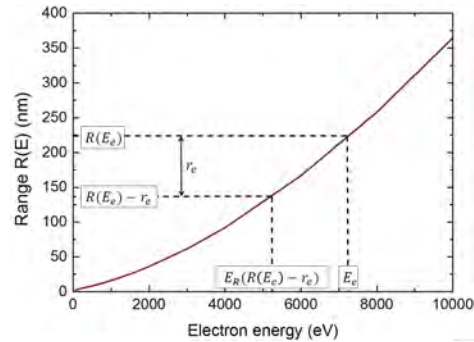


Figure 8: Range  $R(E)$  in nm in gold as a function of the electron energy.

This inverse stopping power integration to obtain  $r_e(E, E_e)$  is given by the subroutine *DEx(E, E\_e)* of the *nanoemiss* class (see Fig.9).



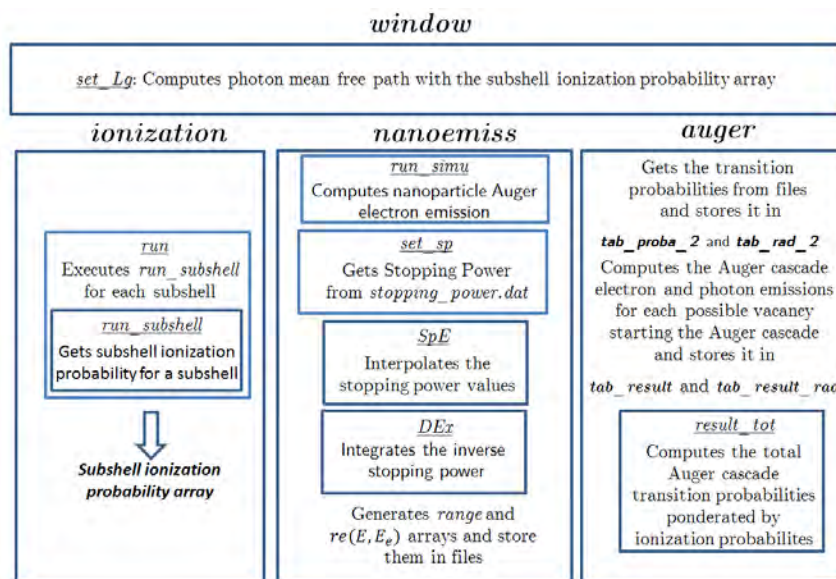


Figure 9: Nanop basic diagram representing the main subroutines and classes.

### 5.3 Example of results

Fig.10 shows three examples of nanoparticle Auger electron emissions at three different energies 10keV, 50keV and 100keV computed with Nanop and with Livermore-Geant4 for comparison, for four different energy ranges.

We can see that all the Nanop spectra are coherent with the Livermore-Geant4 ones, but that there are some differences: For the high energy ranges (5,000eV-12,000eV and 50,000eV-80,000eV), the Nanop rays are more spread out than those from Geant4, therefore seeming shorter, but they are not since the peak integrals are conserved, because, at high energies, the Auger cascade transition probabilities are the same (see Fig.4). At lower energies (50eV-3,500eV), the nanoparticle electron emissions of Nanop are much greater than the Livermore-Geant4 ones, due to the stopping power differences obtained for both models (see Fig.7). Because of the very large electron stopping power in Livermore-Geant4 simulation, a lot of electrons loose their whole energies inside the nanoparticle and are finally stopped in it, so that they don't appear on the nanoparticle electron emission spectrum.

## 6 Conclusion

We developed a fast model to simulate the electron and photon emission of a gold nanoparticle irradiated by X-ray photons, showing strong advantages comparatively to the Geant4 particle transport code. It is implemented in the Nanop<sup>2</sup> software, which makes it usable by anyone, and can be used to explain experimen-

tal results such as experimental nanoparticle electron emission or nanoparticle radiotherapy enhancement during cells X-ray irradiation, or nanoparticle radiosensitization mechanisms over a wide range of irradiation energies and nanoparticle sizes.

An important perspective for this model could be the simulation of the secondary electron production. This secondary electron generate by electron impact ionisation are at very low energy (< 30eV) and could play an important role in the observed enhancement of the radiotherapy treatment by gold nanoparticle [3]. Nevertheless, the simulation of this secondary electron emission cannot be possible without the simulation of the primary processes i.e. the ones simulated by our model. Moreover, these processes could represent the major part of the energy which leave the nanoparticle as shown in Casta et al. [13].

## References

- [1] J. A. Coulter, W. B. Hyland, J. Nicol, and F. J. Currell, "Radiosensitising nanoparticles as novel cancer therapeutics - pipe dream or realistic prospect?," *Clinical Oncology*, vol. 25, pp. 93–603, Oct. 2013.
- [2] K. Butterworth, S. McMahon, F. Currell, and K. Prise, "Physical basis and biological mechanisms of gold nanoparticle radiosensitization," *Nanoscale*, vol. 4, pp. 4830–4838, Feb. 2012.
- [3] E. Brun, P. Cloutier, C. Sicard-Roselli, M. Fromm, and L. Sanche, "Damage induced to DNA by low-energy (0-30 ev) electrons under vacuum and atmospheric conditions," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 113, pp. 10008–10013, JUL 2009.

<sup>2</sup>Nanop is available at <https://sourcesup.renater.fr/projects/nanop/> and the source code is available on request to the author.



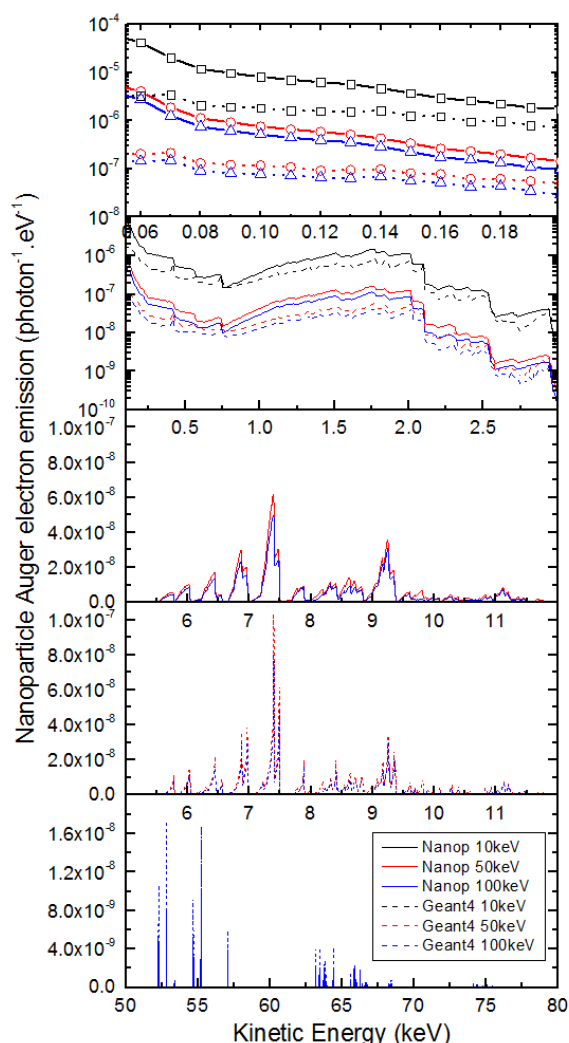


Figure 10: Nanoparticle Auger electron emission for three different energies 10keV (black), 50keV (red) and 100keV (blue) and a 5nm gold nanoparticle from Nanop (solid lines) and Geant4 (dashed lines).

- [4] L. Sanche, "Role of secondary low energy electrons in radiobiology and chemoradiation therapy of cancer," *Chemical Physics Letters*, vol. 474, pp. 1–6, March 2009.
- [5] K. T. Butterworth, J. A. Wyer, M. Brennan-Fournet, C. J. Latimer, M. B. Shah, F. J. Currell, and D. G. Hirst, "Variation of strand break yield for plasmid dna irradiated with high-Z metal nanoparticles," *Radiation Research*, vol. 170, pp. 381–387, Sep. 2008.
- [6] R. Casta, J.-P. Champeaux, M. Sence, P. Moretto-Capelle, P. Cafarelli, A. Amsellem, and C. Sicard-Roselli, "Electronic emission of radio-sensitizing gold nanoparticles un-

der X-ray irradiation : experiment and simulations," *Journal of Nanoparticle Research*, 2014.

- [7] J. C. L. Chow, M. K. K. Leung, and J. D. A., "Monte Carlo simulation on a gold nanoparticle irradiated by electron beams," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 57, pp. 3323–3331, May 2012.
- [8] S. J. McMahon, W. B. Hyland, M. F. Muir, J. A. Coulter, S. Jain, K. T. Butterworth, G. Schettino, G. R. Dickson, A. R. Hounsell, J. M. O'Sullivan, K. M. Prise, D. G. Hirst, and F. J. Currell, "Biological consequences of nanoscale energy deposition near irradiated heavy atom nanoparticles," *Scientific Reports*, vol. 1, Jun. 2011.
- [9] E. Lechtman, S. Mashouf, N. Chattopadhyay, B. Keller, P. Lai, Z. Cai, R. Reilly, and P. J-P, "A monte carlo-based model of gold nanoparticle radiosensitization accounting for increased radiobiological effectiveness," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 58, pp. 3075–3087, Apr. 2013.
- [10] E. Lechtman, N. Chattopadhyay, Z. Cai, S. Mashouf, R. Reilly, and J. P. Pignol, "Implications on clinical scenario of gold nanoparticle radiosensitization in regards to photon energy, nanoparticle size, concentration and location," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, pp. 4631–4647, Aug. 2011.
- [11] H. Garnica-Garza, "Microdosimetry of X-ray irradiated gold nanoparticles," *Radiation Protection Dosimetry*, vol. 155, pp. 59–63, Oct. 2013.
- [12] R. Casta, J.-P. Champeaux, P. Cafarelli, P. Moretto-Capelle, and M. Sence, "Model for electron emission of high-Z radio-sensitizing nanoparticle irradiated by X-rays," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 16, 2014.
- [13] R. Casta, J.-P. Champeaux, P. Moretto-Capelle, M. Sence, and P. Cafarelli, "Electron and photon emissions from gold nanoparticles irradiated by X-ray photons," *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 17, 2015.
- [14] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen, S. Banerjee, G. Barand, F. Behner, L. Bellagamba, J. Boudreau, L. Broglia, A. Brunengo, H. Burkhardt, S. Chauvie, J. Chuma, R. Chytrcek, G. Cooperman, G. Cosmo, P. Degtyarenko, A. Dell'Acqua, G. Depaola, D. Dietrich, R. Enami, A. Feliciello, C. Ferguson, H. Fesefeldt, G. Folger, F. Foppiano, A. Forti, S. Garelli, S. Giani, R. Giannitrapani, D. Gibin, J. G. Cadenas, I. González, G. G. Abril, G. Greeniaus, W. Greiner, V. Grichine, A. Grossheim, S. Guatelli, P. Gumplinger, R. Hamatsu, K. Hashimoto, H. Hasui, A. Heikkinen, A. Howard, V. Ivanchenko, A. Johnson, F. Jones, J. Kallenbach, N. Kanaya, M. Kawabata, Y. Kawabata, M. Kawaguti, S. Kelner, P. Kent, A. Kimura, T. Kodama, R. Kokoulin, M. Kossov, H. Kurashige, E. Lamanna, T. Lampén, V. Lara, V. Lefebvre, F. Lei, M. Liendl, W. Lockman, F. Longo, S. Magni, M. Maire, E. Medernach, K. Minamimoto, P. M. de Freitas, Y. Morita, K. Murakami, M. Nagamatsu, R. Nartallo, P. Nieminen, T. Nishimura, K. Ohtsubo, M. Okamura, S. O'Neale, Y. Oohata, K. Paech,

- J. Perl, A. Pfeiffer, M. Pia, F. Ranjard, A. Rybin, S. Sadilov, E. D. Salvo, G. Santin, T. Sasaki, N. Savvas, Y. Sawada, S. Scherer, S. Sei, V. Sirotenko, D. Smith, N. Starkov, H. Stoecker, J. Sulkimo, M. Takahata, S. Tanaka, E. Tcherniaev, E. S. Tehrani, M. Tropeano, P. Truscott, H. Uno, L. Urban, P. Urban, M. Verderi, A. Walkden, W. Wander, H. Weber, J. Wellisch, T. Wenaus, D. Williams, D. Wright, T. Yamada, H. Yoshida, and D. Zschesche, "Geant4—a simulation toolkit," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 506, no. 3, pp. 250–303, 2003.
- [15] J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Dubois, M. Asai, G. Barrand, R. Capra, S. Chauvie, R. Chytracek, G. A. P. Cirrone, G. Cooperman, G. Cosmo, G. Cuttone, G. G. Daquino, M. Donszelmann, M. Dressel, G. Folger, F. Foppiano, J. Generowicz, V. Grichine, S. Guatelli, P. Gumplinger, A. Heikkinen, I. Hrivnacova, A. Howard, S. Incerti, V. Ivanchenko, T. Johnson, F. Jones, T. Koi, R. Kokoulin, M. Kossov, H. Kurashige, V. Lara, S. Larsson, F. Lei, O. Link, F. Longo, M. Maire, A. Mantero, B. Mascialino, I. McLaren, P. Lorenzo, K. Minamimoto, K. Murakami, P. Nieminen, L. Pandola, S. Parlati, L. Peralta, J. Perl, A. Pfeiffer, M. Pia, A. Ribon, P. Rodrigues, G. Russo, S. Sadilov, G. Santin, T. Sasaki, D. Smith, N. Starkov, S. Tanaka, E. Tcherniaev, B. Tome, A. Trindade, P. Truscott, L. Urban, M. Verderi, A. Walkden, J. P. Wellisch, D. Williams, D. Wright, and H. Yoshida, "Geant4 developments and applications," *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol. 53, no. 1, pp. 270–278, 2006.
- [16] D. Wright, "Physics reference manual - geant4 9.6.0," Nov. 2012.
- [17] D. Cullen, J. Hubbell, and L. Kissel, "Epd197: the evaluated photon data library, '97 version," *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-50400*, vol. 6, Sept. 1997.
- [18] D. Cullen, "Tables and graphs of atomic subshell and relaxation data derived from the LLNL evaluated atomic data library (EADL),  $Z = 1 - 100$ ," *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-50400*, vol. 30, Oct. 1991.
- [19] "Nanop - An X-ray to gold nanoparticle electron and photon emission simulator, <https://sourcesup.renater.fr/projects/nanop/>," Feb. 2015.
- [20] M. Berger, J. Hubbell, S. Seltzer, J. Chang, J. Coursey, R. Sukumar, D. Zucker, and K. Olsen, "XCOM: Photon cross section database (version 1.5)," 2010.
- [21] D. Cullen, "Program RELAX: A code designed to calculate X-ray and electron emission spectra as singly charged atoms relax back to neutrality," *Lawrence Livermore National Laboratory, UCRL-ID-110438*, March 1992.
- [22] J. Ashley, "Energy loss rate and inelastic mean free path of low-energy electrons and positrons in condensed matter," *Journal of Electron Spectroscopy and Related Phenomena*, vol. 50, pp. 323–334, 1990.
- [23] M. Berger, J. Chang, J. Coursey, and D. Zucker, "Estar, pstar, and astar: Computer programs for calculating stopping-power and range tables for electrons, protons, and helium ions (version 1.2.3)," 2005.